

DIE BERECHNUNG DER VATERSCHAFTSPLAUSIBILITÄT AUS SEROLOGISCHEN
BEFUNDEN MIT KLEINCOMPUTER

Thomas Gfeller

1979



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551927_0085

Aus dem Institut für Rechtsmedizin der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. W. Spann

DIE BERECHNUNG DER VATERSCHAFTSPLAUSIBILITÄT AUS SEROLOGISCHEN
BEFUNDEN MIT KLEINCOMPUTERN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an der
Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Thomas Gfaller

aus

Bad Reichenhall

Januar 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. E.W. Liebhardt

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Spann

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16 . 1 . 1979



GLIEDERUNG

	Seite
I. Einleitung	1
II. Voraussetzungen	4
1. Anforderungen an das Programm	4
2. Die Datenverarbeitungsanlage	5
3. Die serologischen Merkmalssysteme	6
III. Die klassischen Systeme, Programmaufbau	10
1. Das Essen-Möller-Verfahren für die klassischen Systeme	10
2. Programmablauf	13
3. Programmierung der einfachen Systeme	14
a) Formale Erläuterungen	14
b) Berechnung der Phänotypfrequenz des Eventualvaters	17
c) Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter-Eventualvater-Verbindung	20
d) Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter-Verbindung	25
4. Programmierung der Dominanzsysteme	27
5. Programmierung der gemischten Systeme	32
6. Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit	36
IV. Das HLA-System, Programmaufbau	37
1. Das Essen-Möller-Verfahren für das HLA-System	37
2. Genetische und formale Erläuterungen	38
3. Programmierung des HLA-Systems	41
a) Programmaufbau	41
b) Berechnung der Phänotypfrequenz des Eventualvaters	43
c) Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter-Verbindung	46
d) Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter-Eventualvater-Verbindung	58

V. Zusammenfassung	64
VI. Literaturnachweis	66
VII. Anhang	70
1. Benutzeranweisungen mit Beispielen	70
2. Programmausdrucke	78

I. Einleitung

Zur Feststellung der Vaterschaft eines Kindes strittiger Abstammung sind heute hauptsächlich zwei Verfahren üblich, das anthropologisch-erb-biologische Gutachten und die serologischen Gutachten. Die wesentlich größere Bedeutung kommt den serologischen Verfahren zu, die bei einer großen Anzahl von Eventualvätern einen sicheren Ausschluß der Vaterschaft ermöglichen.

In den Fällen, in denen kein Ausschluß zu erzielen ist, kommen statistische Methoden zur Anwendung, mit deren Hilfe der wahre Vater eines Kindes mit einer für rechtliche Belange genügenden Sicherheit bestimmt werden kann.

Neben einigen anderen Verfahren (5,7,11,12,13) erlangte die Bestimmung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit nach dem Essen-Möller-Verfahren (3,4,6) die größte Bedeutung. Diese Methode wurde für die vorliegende Arbeit verwendet, da sie auch von den Gerichten für Gutachten verlangt wird. Die Methode erlaubt aufgrund der Merkmalsverteilung von Kind, Mutter und Eventualvater die Wahrscheinlichkeit zu errechnen mit der der Eventualvater der wahre Vater ist.

Heute ist es üblich, die serologisch ermittelten Werte in ein Tabellenwerk (8), das von Hummel mit Hilfe eines Rechners (10) erstellt wurde, einzusetzen und den sogenannten Essen-Möller-Wert abzulösen, aus dem dann die Vaterschaftswahrscheinlichkeit wieder in einer anderen Tabelle zu ersehen ist. Das Tabellenwerk

ist im Handel erhältlich und umfaßt alle Blutgruppen- und Enzymsysteme, die heute in der Serologie routinemäßig verwendet werden. Die erste Programmierung führten Ritter und Baur durch (1,2)

Eine Ausnahme bildet das HLA-System. Dieses System mit seiner sehr großen Anzahl von Genen (heute werden beim Institut für Rechtsmedizin der Universität München 34 Gene auf zwei Loci bestimmt), die noch ständig zunimmt, konnte nicht tabelliert werden, da nach Hummel (10) ein Tabellenwerk von etwa drei Kilometern Länge für die Ermittlung der E.M. Werte allein bei Ein-Mann-Fällen nötig wäre. Die Berechnung erfolgt auf der Basis einer Arbeit von Mayr (13) per Hand. Einen ersten Versuch, die Berechnung zu automatisieren, machte wiederum Hummel in Freiburg (10)

Die Tatsache, daß heute immer mehr Instituten Kleincomputer zur Verfügung stehen, legt den Wunsch nahe, die biostatistischen Berechnungen unter Verzicht auf die Benutzung der Tabellen direkt durch einen Rechner vornehmen zu lassen. Das bringt weitere Vorteile:

1. Eine Automatisierung durch Computer beschleunigt das bisher umständliche Verfahren und erübrigt das Nachschlagen der Werte im Tabellenwerk.
2. Die umständliche Berechnung des E.M.Wertes per Hand beim HLA-System entfällt.
3. Fehlermöglichkeiten beim Nachschlagen der E.M.Werte entfallen, dazu Fehler beim Addieren dieser Werte und bei der Zuordnung dieser Werte zu einer bestimmten Vaterschaftswahrscheinlichkeit.

5. Der wichtigste und entscheidende Nachteil des üblichen Verfahrens ergibt sich durch laufende Veränderungen auf dem Gebiet der Serologie:
- a) neue Genfrequenzen werden berechnet
 - b) neue Gene werden entdeckt
 - c) neue Systeme werden gefunden
 - d) Bevölkerungssteile anderer Nationalität mit anderen Genfrequenzen sind bei der Begutachtung zunehmend von Bedeutung, z. B. die Gastarbeiter
 - e) ein klares Programm zur Berechnung der E.M.Werte im HLA-System mit seiner Vielzahl von Genen ist auch im Hinblick darauf, daß ständig neue Gene gefunden werden, dringend nötig.
6. Die Fehlerhäufigkeit bei der Berechnung der E.M. Werte im HLA-System, die derzeit bei Verwendung von Taschenrechnern bei 25% liegt (nach Hummel), wird durch ein Computerprogramm ausgeschaltet.

Die vier ersten Abschnitte von Punkt 5 machen eine Neuauflage der Tabellen in sehr kurzen Zeitabständen nötig. Dies ist jedoch nicht so einfach möglich und so werden zum Beispiel Frequenzänderungen erst sehr spät durch Zusatztabellen oder überhaupt nicht berücksichtigt. Auch dieses Problem ist durch die Erstellung eines geeigneten Computerprogramms sinnvoll zu lösen.

Damit ist das Thema dieser Arbeit gegeben:

Erstellung eines anwenderorientierten Computerprogramms in einfacher Sprache für Kleincomputer, das die aufgezeigten Probleme der Berechnung des E.M.-Wertes bei den tabellierten Systemen und beim HLA-System löst.

II. Voraussetzungen

1. Anforderungen an das Programm

Diese Problemstellung stellt folgende Grundanforderungen an das Programm:

1. Eine fehlerfreie Bedienung des Computers muß auch von einer Person, die im Programmieren nicht geschult ist, möglich sein.
2. Eine Selbstkontrolle des Benutzers und die Möglichkeit, Eingabefehler auszubessern, sind notwendig.
3. Das Programm muß flexibel sein im Hinblick auf Änderungen der Genfrequenzen, der Anzahl der Systeme und der Anzahl der Gene.
4. Die Benutzung des Tabellenwerks muß völlig überflüssig werden.
5. Die komplizierte Berechnung des E.M.Wertes im HLA-System muß für den Benutzer genauso einfach sein wie bei allen anderen Systemen.

2. Die Datenverarbeitungsanlage

Zur Lösung dieser Aufgabenstellung stand ein Computer der Firma Wang, Modell 2200 B, zur Verfügung.

Die Speicherkapazität betrug 12 000 bytes. Er war ausgestattet mit einem Bildschirm, einer Magnetbandcassetteneinheit und einem Thermodrucker. Der Bildschirm, über den der Dialog mit dem Computer geführt wurde, hat eine Zeilenlänge von 64 Zeichen, der als Ausgabeeinheit verwendete Thermodrucker hat eine Schreibbreite von maximal 30 Zeichen. Eine genaue Beschreibung der Datenverarbeitungsanlage liefert das "Basic-Handbuch für das System 2200" der Firma Wang. Der Titel dieses Buches gibt schon den direkten Hinweis auf die Computersprache dieser Anlage, nämlich Basic¹⁾. Die Sprache Basic ist eine Anwendersprache für Kleincomputer, die auch von großen Anlagen verstanden wird.

In den in dieser Arbeit entwickelten Programmen wurden folgende Anweisungen in Basic verwendet:

COM, DATA, DATALOAD, DEFFN, DEFFN'. DIM, END, FOR-NEXT, GO SUB, GO SUB', GO TO, IF... THEN, INIT, INPUT, LOAD, ON, PACK...FROM, PRINT, PRINT USING, READ, REM, RESTORE, REWIND, SELECT, UNPACK...TO.

¹⁾ Basic: Beginner's All-purpose Symbolic Instructions Code. Basic wurde in Zusammenarbeit der National Science Foundation mit dem Dartmouth-College entwickelt. Nach der Schaffung der wissenschaftlichen und technischen Sprachen Fortran (1954 in Amerika) und Algol (1960 in Europa) und den kaufmännischen Sprachen Cobol (1960) und PL-1 (1965) verwendet Basic die moderne Datenverarbeitung so, daß dem Anfänger das Programmieren so leicht wie möglich gemacht wird (1).

3. Die serologischen Merkmalssysteme

Vor der Beschreibung der Programme und ihrer logischen Entwicklung sind noch einige Feststellungen zur Blutgruppenserologie nötig. Serologisch ist eine Einteilung der 18 bzw. 19 (mit HLA-System) Systeme, die im Institut für Rechtsmedizin der Universität München routinemäßig in Gebrauch sind, nach ihrer Lokalisation im Blut in vier Gruppen vorgenommen worden (19).

1. Erbmerkmale der Wand der Erythrozyten. Zu diesen Systemen gehören:
 - a) das ABO-System
 - b) das MNS-System
 - c) das RH-System
 - d) das P-System
 - e) das Kell-Cellano-System
 - f) das Duffy-System
2. Erbmerkmale im Zellinnern der Erythrozyten (Enzymsysteme). Dazu zählen folgende Enzyme:
 - a) die Phosphoglukomutase - PGM
 - b) die Adenylatkinase -AK
 - c) die Adenosindesaminase - ADA
 - d) die 6-Phosphoglukonat-Dehydrogenase - 6-PGD
 - e) die saure Erythrozytenphosphatase - SEP (acP)
 - f) die Glutamatpyruvattransaminase - GPT
 - g) die Esterase D - EsD
3. Erbmerkmale im Serum, das sind Enzyme und andere Proteine. Zu diesen Merkmalssystemen zählen:
 - a) das Haptoglobin - Hp-System
 - b) die gruppenspezifischen Komponenten - Gc-System

- c) die Gammaglobuline - Gm und Inv
- d) der Komplementfaktor - C 3

4. Erbmerkmale der Wand der Leukozyten

Hier ist bisher das HLA-System bekannt. HLA ist die Abkürzung von Human Leucoocyte Antigen.

Diese Einteilung ist für den Serologen sehr wichtig, da nicht zuletzt sie die Methode bestimmt, nach der der Phänotyp in den einzelnen Systemen festgestellt wird.

Folgende Verfahren sind heute in Gebrauch (19):

1. die komplette Agglutination
2. die inkomplette Agglutination
3. der Antiglobulintest nach Coombs
4. der Hämagglutinationshemmtest
5. Titration und Absorption
6. die Zonenelektrophorese
7. Enzymdarstellungen.

Für die Berechnung ist jedoch von Bedeutung, ob durch den serologisch bestimmten Phänotyp der Genotyp eindeutig festgesetzt ist oder nicht, d.h. das Dominanz- und Rezessivverhalten der einzelnen Gene in den verschiedenen Systemen. Damit wird eine Einteilung der Systeme nach Gesichtspunkten nahegelegt, die Rücksicht auf die Berechnung des E.M.Wertes und die logischen Möglichkeiten des Rechners nimmt.

1. Die einfachen Systeme:

Als einfache Systeme werden solche bezeichnet, bei denen der Phänotyp dem Genotyp entspricht, d.h. durch die Bestimmung des Phänotyps ist auch der Genotyp eindeutig festgelegt. Das trifft zu für das Duffy-System, das Hp-System,

das Gc-System, das SEP(acP)-System, das PGM-System, das Ak-System, Das ADA-System, das 6-PGD-System, das C3-System, das GPT-System und das EsD-System.

2. Die Systeme mit einfachem Dominanzverhalten:
Systeme mit einfachem Dominanzverhalten sind solche Systeme, bei denen ein Gen dominant ist über ein zweites, ein zweites über ein drittes, und dabei auch das erste gegenüber dem dritten. Es kommen keine kodominanten Gene vor. Es kann nur der Phänotyp bestimmt werden mit Ausnahme des Falles, daß das Gen, das rezessiv gegenüber allen anderen Genen in diesem System ist, bei einer Person zweimal vorkommt, d.h. die untersuchte Person in bezug auf dieses Merkmal reinerbig ist. Dafür kommen in Betracht: das K-System, das P-System, das Gm-System und das Inv-System. Als Beispiel das K-System:

Gene: K, k

K ist dominant gegenüber k, daraus folgt:

Phänotypen:	Genotypen
K	KK, Kk
k	kk

3. Die gemischten Systeme:

In diesen Systemen liegt teils Dominanz, teils Kodominanz vor. Dazu gehören das ABO-System, das MNS-System und das RH-System. Als Beispiel das ABO-System:

Gene: A₁, A₂, B, O

A_1 , A_2 , B sind dominant gegenüber O

A_1 ist dominant gegenüber A_2

A_1 ist kodominant gegenüber B

A_2 ist kodominant gegenüber B

daraus folgt folgende Einteilung:

Phänotypen	Genotypen
A_1	A_1/A_1 , A_1/A_2 , A_1/O
A_2	A_2/A_2 , A_2/O
B	B/B , B/O
O	O/O
A_1B	A_1/B
A_2B	A_2/B

4. Das HLA-System:

Das HLA-System nimmt bei der Berechnung des E.M.Wertes eine Sonderstellung ein, da die Merkmale über gekoppelte Genorte vererbt werden. Für weitere Einzelheiten sei auf das entsprechende Kapitel (IV) verwiesen.

III. Die klassischen Systeme, Programmaufbau

1. Das Essen-Möller-Verfahren für die klassischen Systeme (3,4,5,9)

Die Grundlage für die Entwicklung des Programmes ist das E.M.Verfahren. Essen-Möller sieht die Hinweischance seines Verfahrens darin, daß der Eventualvater (EV) ein Merkmal besitzt, das auch das Kind besitzt. Die Hinweismöglichkeit wird vergrößert, je seltener das Merkmal in der Bevölkerung ist und insbesondere wenn der Vater homozygot im Hinblick auf dieses Merkmal ist. Sie wird verringert, wenn der Vater heterozygot ist und die Mutter diese Eigenschaft ebenfalls besitzt. D.h.: Die Hinweischance erhöht sich, wenn die Frequenz der genetisch möglichen Kind-Mutter-Eventualvaterverbindungen (KMEVV), nach Hummel Terzetten, einen hohen Bruchteil des Häufigkeitsproduktes: Frequenz der Kind-Mutter-Verbindung (KMV), nach Hummel Dublette, $\times$ Phänotypfrequenz des Eventualvaters darstellt.

Die Sicherheit der positiven Aussage steigt mit der Zahl der Merkmalsübereinstimmungen zwischen Kind und Eventualvater. Die Ausschlußchance erhöht sich, wenn das Gegenteil der Fall ist. Wenn nun einerseits bekannt ist, wie häufig ein bestimmter Phänotyp von Kind-Mutter-Verbindungen einer gegebenen phänotypischen Konstellation vorkommt (X), und andererseits wie groß die Häufigkeit dieses Phänotyps in der Gesamtbevölkerung (Y) ist, so läßt sich der Anteil der wahren Väter an den Eventualitäten dieses Phänotyps errechnen.

Es ergibt sich folgende Formel:

$W = \frac{X}{X + Y}$ das ist die Zahl der Treffer durch
die Zahl der Möglichkeiten und damit
die Vaterschaftswahrscheinlichkeit.

Umgeformt: $W = \frac{1}{1 + \frac{Y}{X}}$

Dabei ist W: Vaterschaftswahrscheinlichkeit

X: die relative Häufigkeit des Phäno-
typs unter den wahren Vätern von
Kindern aus gleichartigen Mutter-
Kind-Verbindungen.

Y: die relative Häufigkeit des Phäno-
typs des Eventualvaters unter den
serologisch nicht ausschließbaren
Nicht-Vätern.

Werden n Merkmale bestimmt, so lautet die Formel
für die Systeme 1 bis n folgendermaßen:

$$W = \frac{1}{1 + \frac{Y_1 \times Y_2 \times \dots \times Y_n}{X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n}}$$

Voraussetzung für diese Formel ist allerdings, daß
wahre und falsche Väter gleich oft zur Begutach-
tung kommen. Dies ist oft nicht genau der Fall.
Hummel stellte jedoch fest, daß dies nicht von
Bedeutung ist, solange das Verhältnis falscher
Väter zu wahren Vätern nicht zu sehr von 1:1 ab-
weicht. Der Vorteil dabei ist, daß damit jedem
nichtausgeschlossenen Eventualvater die gleiche
Chance für Nicht-Vaterschaft wie für Vaterschaft
zugebilligt wird. Mit dieser einfachen Formel
lassen sich dominante Systeme noch nicht befriedi-
gend berechnen. Okajima (15) löste dieses Problem,

indem er den $\frac{Y}{X}$ -Wert von E.M. Ansatz so herleitete:

$$\frac{Y}{X} = \frac{P \times S1}{S2}$$

Hierbei ist:

P : Phänotypfrequenz des Eventualvaters

S1: Summe aller möglichen genotypischen Kind-Mutter-Verbindungen (Dubletten), bei den vorliegenden Phänotypen

S2: Summe aller bei den vorliegenden Phänotypen möglichen genotypischen Kind-Mutter-Eventualvater-Verbindungen (Terzetten)

Um bei mehreren Systemen die Multiplikation der

$$\frac{Y}{X}\text{-Werte in der Formel } W = \frac{1}{1 + \frac{Y1}{X1} \times \frac{Y2}{X2} \dots \frac{Yn}{Xn}}$$

zu vermeiden, verwendete man den dekadischen Logarithmus. Damit konnte man die $\frac{Y}{X}$ -Werte addieren. Zur Beseitigung negativer Logarithmen zählte man dem $\lg \frac{Y}{X}$ -Wert 10 dazu, damit ergab sich der E.M. Wert so:

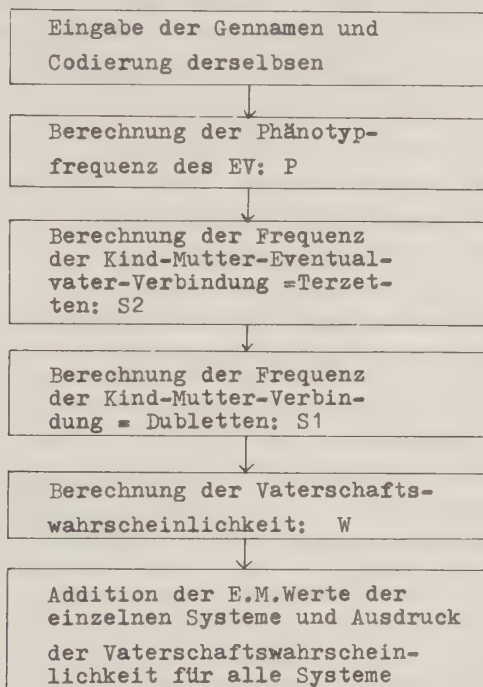
$$E.M. = \lg \frac{Y}{X} + 10$$

Dieses Verfahren wurde bei der Programmierung beibehalten, um sofort eine Kontrolle bei der Entwicklung des Programmes zu haben. Zur Beschleunigung des Programmablaufes ist auf die Logarithmierung jederzeit zu verzichten, der Zeitgewinn würde jedoch nur Zehntelsekunden betragen.

Für diese Arbeit wurde die Formel von Okajima für alle Systeme verwendet, um für die Berechnung am Computer nur ein Schema verwenden zu müssen.

2. Programmablauf

Für alle "klassischen" Systeme wurde bei der Programmierung nach dem Essen-Möller-Verfahren ein Programmablauf entwickelt, der sich im Schema so darstellen läßt:



Dieses Gerüst gilt sowohl für die einfachen Systeme, als auch für die Dominanz- und die gemischten Systeme.

3. Die einfachen Systeme

3. a) Formale Erläuterungen

Bei den einfachen Systemen ist Genotyp gleich Phänotyp. Da stets alle Gene bekannt sind, werden dem Rechner nur die vereinbarten Trivialnamen der Gene eingegeben. Der Computer hat eine Liste sämtlicher in einem System verwendeten Gennamen, die er bei Eingabe wiedererkennt und weiterverarbeiten kann, gespeichert. Die Trivialnamen der Gene werden mit folgenden Variablen-Namen bezeichnet:

G1ß(1) = das erste Gen des Kindes

G1ß(2) = das zweite Gen des Kindes

G1ß(3) = das erste Gen der Mutter

G1ß(4) = das zweite Gen der Mutter

G1ß(5) = das erste Gen des Vaters

G1ß(6) = das zweite Gen des Vaters

Mit dieser Nomenklatur kann zwar die Eingabe der Trivialnamen geregelt werden, doch sind Rechen- und logische Vorgänge so nicht optimal durchzuführen. Dazu wurde eine programminterne Codierung der Trivialnamen vorgenommen. Der Code entspricht der Reihenfolge der Namen in der Genliste,

Die Variablen der codierten Merkmale sind beim Kind: G1, G2; bei der Mutter: G3, G4; und beim Vater: G5, G6. Die Genfrequenzen sind in derselben Reihenfolge gespeichert wie die Gennamen, sodaß beim Aufruf der Genfrequenzen die Variablen G1 bis G6 als Indices verwendet werden können. Als Genfrequenzbezeichnung wurde F gewählt, d.h. F(G1) ist die Genfrequenz des ersten Genes des Kindes, F(G2) Frequenz des zweiten Genes des Kindes usw.

Um Rechenfehler, die sich aus einer falsch eingegebenen Reihenfolge der Gene ergeben könnten, zu vermeiden, wird stets überprüft, ob das erste Gen des Kindes, der Mutter oder des Vaters in der Reihe der Gene vor dem zweiten Gen zu finden ist. Ist das nicht der Fall, so werden die Gene zu Beginn der Berechnungen vom Rechner umgestellt. Der Eingabe, Codierung und Überprüfung dient

Programmteil 1

Programmteil (P T) 1

```

3000 REM EINFACHE SYSTEME:PRINT K,N$;"-SYSTEM"
3010 INIT(00) G$( ) :READ K1,N
3020 FOR I=1 TO N
3030 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I); " ";
3040 NEXT I:PRINT
3050 INPUT "KIND",G1$(1),G1$(2)
3060 INPUT "MUTTER",G1$(3),G1$(4)
3070 INPUT "VATER",G1$(5),G1$(6)
3080 FOR I=1 TO 6 STEP 2:PRINT G1$(I); ", "; G1$(I+1); ", NEXT I:PRINT
3090 FOR I=1 TO 6
3100 G(I)=0
3110 G(I)=G(I)+1: IF G(I)>N THEN 1722
3120 IF G1$(I) <> G$(G(I)) THEN 3110
3130 NEXT I
3140 IF G(1)<G(2) THEN 3142:G1=G(2):G2=G(1):GOTO 3150
3142 G1=G(1):G2=G(2)
3150 IF G(3)<G(4) THEN 3152:G3=G(4):G4=G(3):GOTO 3160
3152 G3=G(3):G4=G(4)
3160 IF G(5)<G(6) THEN 3162:G5=G(6):G6=G(5):GOTO 3170
3162 G5=G(5):G6=G(6)

```

Bei Programmstart werden die Gennamen von Kind, Mutter und Vater vom Anwender erfragt. Nach Eingabe wird der Trivialname dem entsprechenden Variablennamen zugeordnet und codiert. Zur jeweiligen Codeziffer steht die entsprechende Frequenz bereit, die bei der Berechnung benötigt wird. Damit kann die eigentliche Berechnung des E.M.Wertes erfolgen.

3. b) Die Berechnung der Phänotypfrequenz des Eventualvaters (P)

Die Phänotypfrequenz ist bei den einfachen Systemen gleich der Genotypenfrequenz. Bei der Kenntnis der Genhäufigkeiten in einem System wird die Genotypenfrequenz wie folgt berechnet: Man multipliziert die Genfrequenzen eines Genotyps und überprüft, ob die betreffende Person heterozygot in bezug auf dieses Merkmal ist. Aufgrund der Mendelschen Gesetze gilt nämlich, daß ein heterozygoter Merkmalsträger doppelt so häufig ist wie ein homozygoter. Dies ist anhand der Tabelle 1 leicht auszuzählen:

Tabelle 1

z.B. ein System mit den Genen A und B

		Mutter		
		AA	AB	BB
Vater	AA	4 x AA	2 x AA 2 x AB	4 x AB
	AB	2 x AA 2 x AB	1 x AA 2 x AB 1 x BB	2 x AB 2 x BB
	BB	4 x AB	2 x AB 2 x BB	4 x BB

somit gibt dieses System:

- 18 AB Personen
- 9 AA Personen
- 9 BB Personen

Ist also die jeweilige Person heterozygot, so muß das obige Produkt mit zwei multipliziert werden.
Beispiel: Haptoglobinsystem:

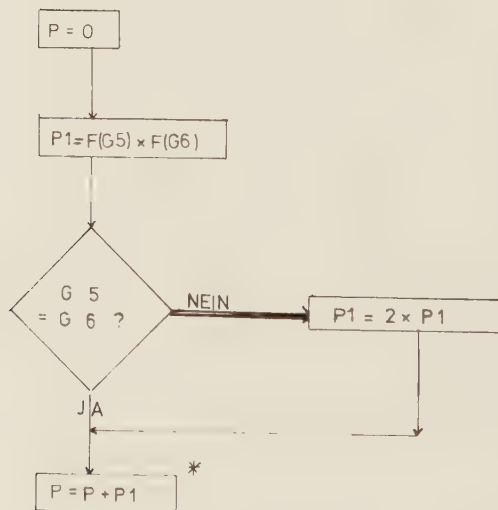
Gene:	1	2
Frequenzen:	0,3765	0,6235

Frequenz des Phänotyps:	Hp 1-1
	$0,3765 \times 0,3765 = 0,142$

Frequenz des Phänotyps:	Hp 2-1
	$0,3765 \times 0,6235 \times 2 = 0,469$

Damit ergibt sich Flußdiagramm 1 mit nachfolgendem Programmausdruck

FLUSSDIAGRAMM(F D) 1



P T 2

```
4700REM PHAENOTYPFREQUENZ DES VATERS  
4710P1=F(G5)*F(G6)  
4720IF G5=G6 THEN 4740  
4730P1=2*P1  
4740P=P+P1  
4750RETURN
```

Anmerkung zu Flußdiagramm 1:

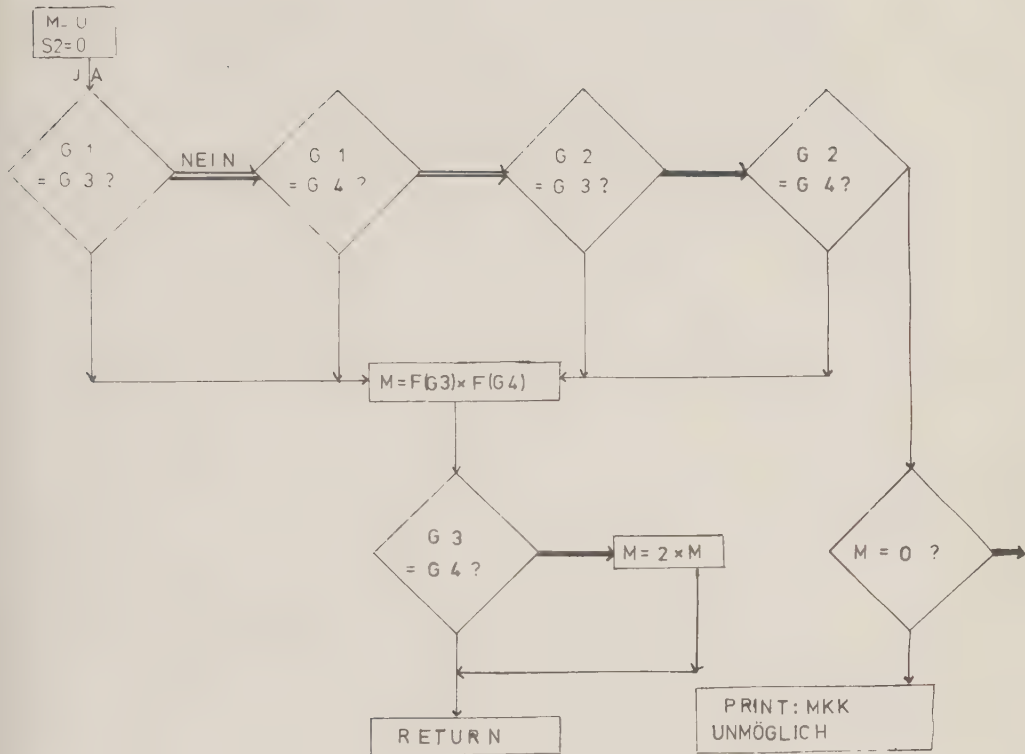
Da bei den Dominanzsystemen die Phänotypfrequenz aus einer Summe von Genotypfrequenzen besteht, wurde bei diesem Programmteil bereits die Möglichkeit der Summenbildung vorgesehen. Die Berechnungsmethode kann so für alle anderen Systemgruppen verwendet werden.

3. c) Die Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter- Eventualvater-Verbindung (KMEVV)

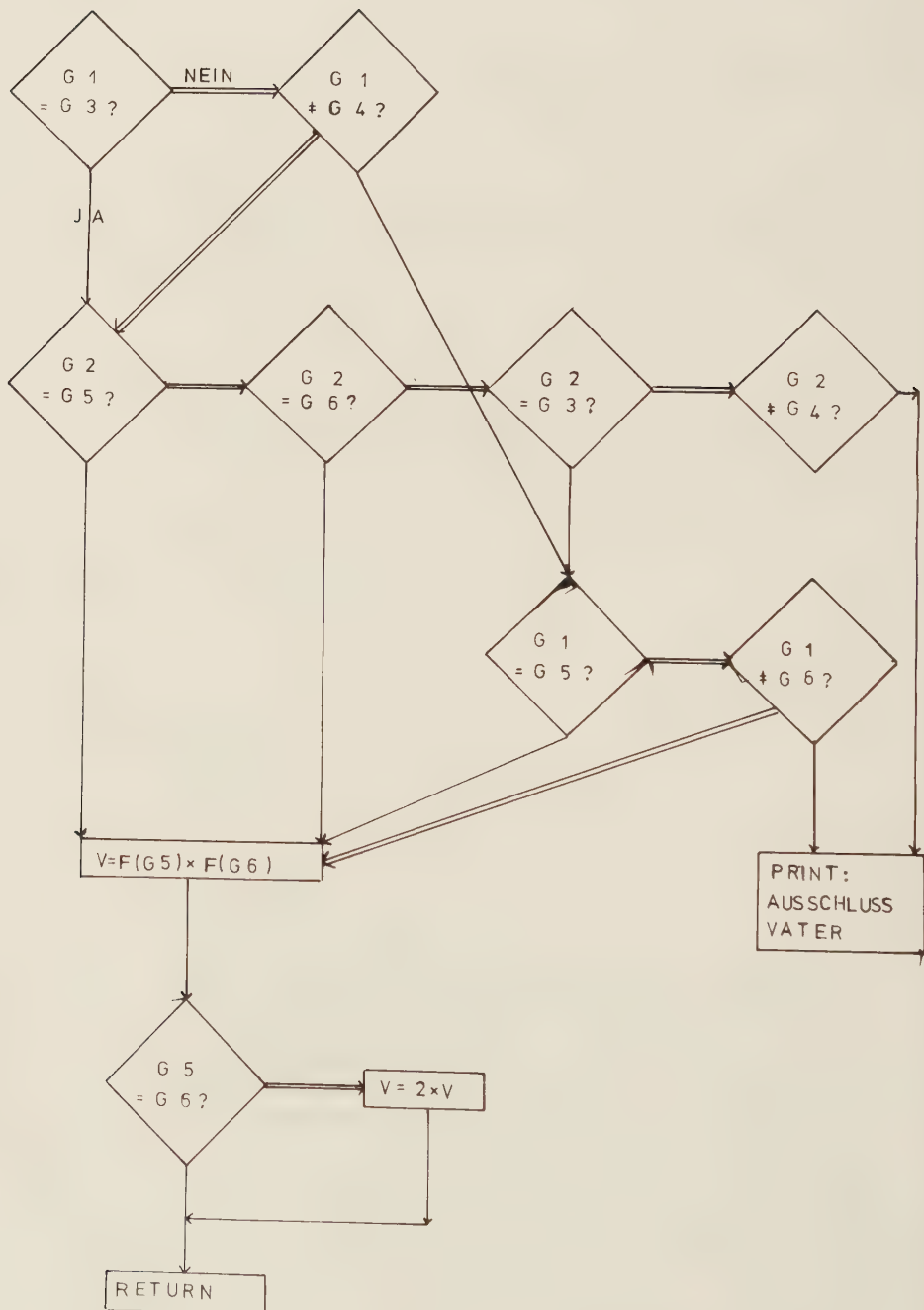
Berechnet werden muß die Wahrscheinlichkeit einer KMEVV, d. h. die Summe aller möglichen KMEVVen. Die Häufigkeit einer KMEVV ist das Produkt der Genotypfrequenz des Vaters, der Mutter und der bedingten Wahrscheinlichkeit des Kindes. Im Programm wird nach Feststellung, ob die Mutter dieses Kind überhaupt zeugen konnte, die Genotypfrequenz der Mutter bestimmt. Die Überprüfung der Mutterschaft erfolgt hier lediglich zur Vermeidung von Eingabefehlern, gegebenenfalls meldet der Computer: "Mutter-Kind-Verbindung unmöglich". Dazu Flußdiagramm 2 mit Programmteil 3:

P T 3

```
4310 REM BESTIMMUNG VON M
4320 DEFFN*10
4330 M=0
4340 IF G1=G3 THEN 4390
4350 IF G1=G4 THEN 4390
4360 IF G2=G3 THEN 4390
4370 IF G2=G4 THEN 4390
4380 RETURN
4390 M=F(G3)*F(G4)
4400 IF G3=G4 THEN 4420
4410 M=2*M
4420 RETURN
```



Anschließend wird überprüft, ob es möglich ist, die zwei Gene des Kindes so aufzuteilen, daß ein Gen von der Mutter und eines vom Vater stammt. Ist das der Fall, so wird die Genotypfrequenz des Eventualvaters berechnet und wiederum mit zwei multipliziert, wenn der Vater heterozygot ist. Ist das nicht so, so erfolgt der Ausdruck: "Ausschluß Vater". Siehe Flußdiagramm 3



```

4430 REM BESTIMMUNG VON S2
4440 DEFFN'2000'
4450 IF G1=G3 THEN 4470
4460 IF G1<>G4 THEN 4510
4470 IF G2=G5 THEN 4530
4480 IF G2=G6 THEN 4530
4490 IF G2=G3 THEN 4510
4500 IF G2<>G4 THEN 4580
4510 IF G1=G5 THEN 4530
4520 IF G1<>G6 THEN 4580
4530 V=F(G5)*F(G6)
4540 IF G5=G6 THEN 4560
4550 V=2*V
4560 GOSUB 2000

```

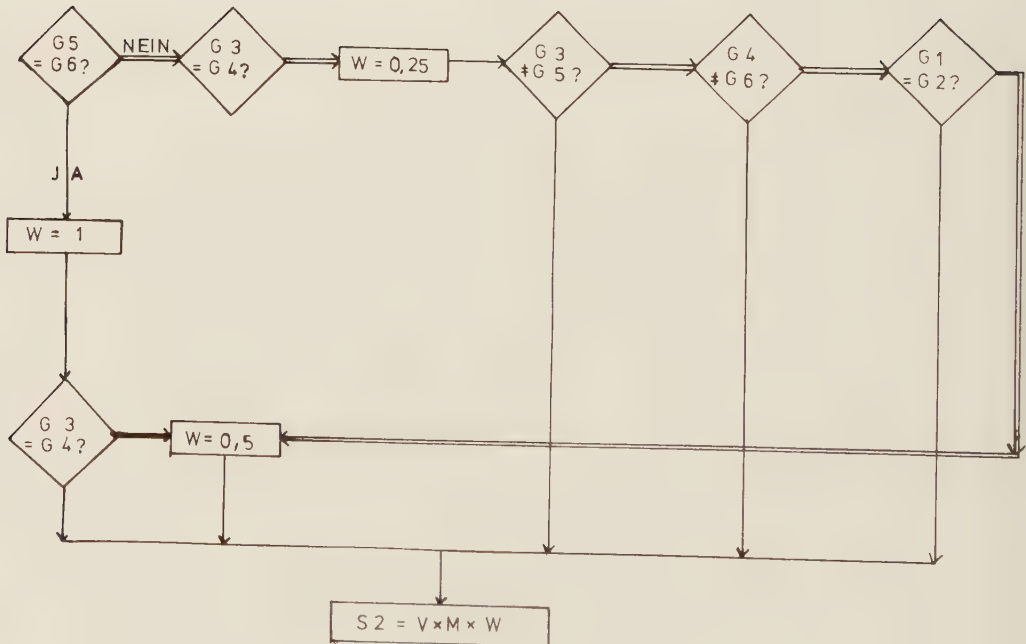
Nun wird die bedingte Wahrscheinlichkeit des Kindes als letzter Faktor des Produkts berechnet. Die bedingte Wahrscheinlichkeit eines Kindes ist die Wahrscheinlichkeit, mit der eine Mutter-Vater-Verbindung ein bestimmtes Kind zeugen kann. Den Ausgangspunkt für die Berechnung dieses Wertes bietet die Tabelle 1. Aus ihr kann ersehen werden, daß z.B. ein Vater AA und eine Mutter AB nur Kinder AA und AP zeugen können, und zwar jeweils mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 %, also mit einer bedingten Wahrscheinlichkeit von 0,5. Bei anderen Vater-Mutter-Konstellationen ergeben sich bedingte Wahrscheinlichkeiten von 1 bzw 0,25.

Um alle Kombinationsmöglichkeiten erfassen zu können, wurden Programmteil 5 und Flußdiagramm 4 entwickelt.

```

2000REM BEDINGTE WAHRSCHEINLICHKEIT
2010 IF G5=G6 THEN 2080
2020 IF G3=G4 THEN 2100
2030 W=.25
2040 IF G3<>G5 THEN 2110
2050 IF G4<>G6 THEN 2110
2060 IF G1=G2 THEN 2110
2070 GOTO 2100
2080 W=1
2090 IF G3=G4 THEN 2110
2100 W=.5
2110 RETURN
    
```

FD 4



Da jetzt alle drei Faktoren berechnet sind, kann die Berechnung von S2 nach der Formel $S2 = V \times M \times W$ erfolgen.

3. d) Die Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter- verbindung (KMV)

Alle möglichen Väter werden bei der Dublettenberechnung herangezogen, d. h. es muß festgestellt werden, welche Väter dieses Kind gezeugt haben könnten. Für die Berechnung ist hier nicht mehr der Eventualvater, sondern die Gesamtheit aller Väter entscheidend. Für jeden gefundenen Vater muß nun wieder die Vaterschaftswahrscheinlichkeit festgestellt werden. Die Summe aller Wahrscheinlichkeiten ergibt die Häufigkeit der Kind-Mutter-Verbindung in der Gesamtbevölkerung. Als Beispiel der oben erwähnte Fall:

Zum Kind Hp 1-1 und zur Mutter Hp 1-2 sind folgenden Väter möglich: Hp 1-1, Hp 1-2.

Damit ist die Häufigkeit der Dublette gleich $0,469 \times 0,142 \times 0,5 + 0,469 \times 0,469 \times 0,5$. Der Rechner erfüllt diese Aufgabe, indem er der Reihe nach bei jedem im jeweiligen System möglichen Vater prüft, ob er zulässig ist für die gegebene Kind-Mutter-Verbindung. Wenn das der Fall ist, berechnet er unter Verwendung der Programmteile 3,4,5 die Wahrscheinlichkeit dieser Kind-Mutter-Verbindung und addiert sie zu den bereits gefundenen Wahrscheinlichkeiten. Zur Berechnung wird derselbe Vorgang wie bei der Berechnung von S2 benutzt. Dazu Programmteil 6:

P T 6

```

4590 REM BESTIMMUNG VON S1
4600 DEFFN'30
4610 FOR G5=1 TO N
4620 FOR G6=G5 TO N
4630 GOSUB '20(1)
4640 NEXT G6
4650 NEXT G5
4660 RETURN

```

Damit sind alle drei Größen, die zur Berechnung des E.M.Wertes benötigt werden, bekannt und die Berechnung erfolgt nach der Formel:

$$E.M. = \lg \frac{P \times S1}{S2} + 10$$

Dazu Programmteil 7

P T 7

```

3250 Q=(P*S(1))/S(2)
3260 E(K) =(LOG(Q))/(LOG(10))+10
3270 PRINT "Y/X=";Q,"EM=";E(K)

```

4. Die Dominanzsysteme

Bei den Systemen mit einfachem Dominanzverhalten ist, wie bereits ausgeführt, der Genotyp nicht gleich dem Phänotyp. Serologisch kann nur das Gen mit Sicherheit bestimmt werden, das für den Phänotyp verantwortlich ist, d. h. das dominante Gen. Das andere Gen kann nun gleich sein oder rezessiv gegenüber dem bekannten. Eine Ausnahme stellt das Gen dar, das in einem System rezessiv gegenüber allen anderen Genen ist. Ist dieses Gen für den Phänotyp verantwortlich, so ist das zweite Gen gleich dem ersten, der Genotyp ist in diesem Spezialfall festgelegt. Diese Gegebenheiten sind bei der Berechnung von P, S1 und S2 zu berücksichtigen.

Dem Rechner kann jetzt nur mehr das erste Gen als bekannt eingegeben werden. Das zweite Gen holt er sich aus der Genliste, die nach dem Dominanzverhalten geordnet ist. Z. B. ein System mit den Genen A,B,C,D in dieser Dominanzreihenfolge ist so geordnet: A B C D

Der Computer erfragt nun vom Benutzer den Phänotyp, z. B. B, darauf setzt er B als erstes Gen. Das erste Gen wird für diesen Phänotyp immer beibehalten, das zweite nach der Reihenfolge der Genliste, beginnend mit dem homozygoten Fall, in absteigender Folge variiert. So entstehen für obiges Beispiel für den Phänotyp B die Genotypen BB, BC und BD. Der Eingabe dient bei den Dominanzsystemen Programmteil 8:

P T 8

```

4000 REM DOMINANZ SYSTEME:PRINT K,N$;"-SYSTEM"
4010 INIT(20) G$(0),G1$(0):READ K1,N
4020 FOR I=1TO N
4030 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I); " ";
4040 NEXT I:PRINT
4050 INPUT "KIND",G1$(1)
4060 INPUT "MUTTER",G1$(3)
4070 INPUT "VATER",G1$(5)
4080PRINT G1$(1),G1$(3),G1$(5)
4090 FOR I=1TO 6 STEP 2
4100 G(I)=0
4110 G(I)=G(I)+1:IF G(I)>NTHEN 1722
4120 IF G1$(I)<>G$(G(I)) THEN 4110
4130 NEXT I
4140 G1=G(1):G3=G(3):G5=G(5)

```

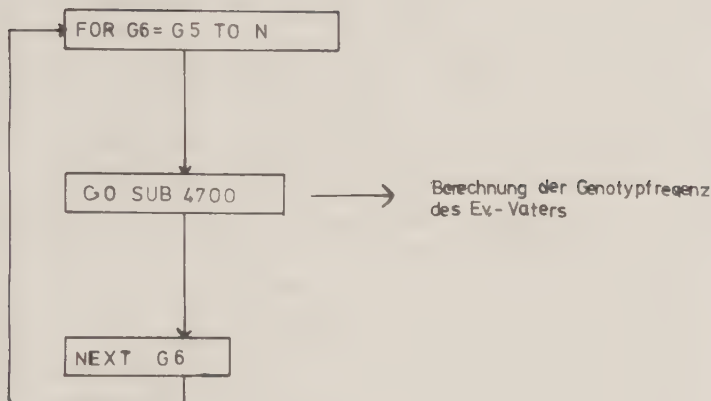
Die Phänotypfrequenz des Eventualvaters ist jetzt nicht mehr eine Genotypenfrequenz, sondern die Summe der Genotypfrequenzen aller Genotypen, die bei dem gegebenen Phänotyp erlaubt sind. Der Rechner bestimmt zuerst die Genotypfrequenz für den ersten Genotyp, den er nach der Reihenfolge in der Lister ermittelt hat, speichert sie, berechnet die Frequenz für den zweiten Genotyp und addiert sie zur ersten usw., bis alle möglichen Genotypen berücksichtigt sind. Die Berechnung der einzelnen Genotypfrequenzen erfolgt in gleicher Weise wie bei den einfachen Systemen (siehe Flußdiagramm 1, Programmteil 1). Dazu Programmteil 9, Flußdiagramm 5:

P T 9

```

4160FOR G6=G5TO N:GOSUB 4700:NEXT G6:PRINT "P= ";100*P

```



Bei der Ermittlung von S2 und S1 muß ebenfalls berücksichtigt werden, daß der Phänotyp nicht gleich dem Genotyp ist. Zuerst wird der erste mögliche Genotyp von Kind, Mutter und Vater festgestellt. Falls eine Verbindung dieser ersten Genotypen möglich ist, wird die Frequenz der ersten KMV und KMEVV wie bei den einfachen Systemen bestimmt (siehe III 3.c und III 3.d) und gespeichert. Ist die Konstellation unmöglich, so entfällt die Berechnung.

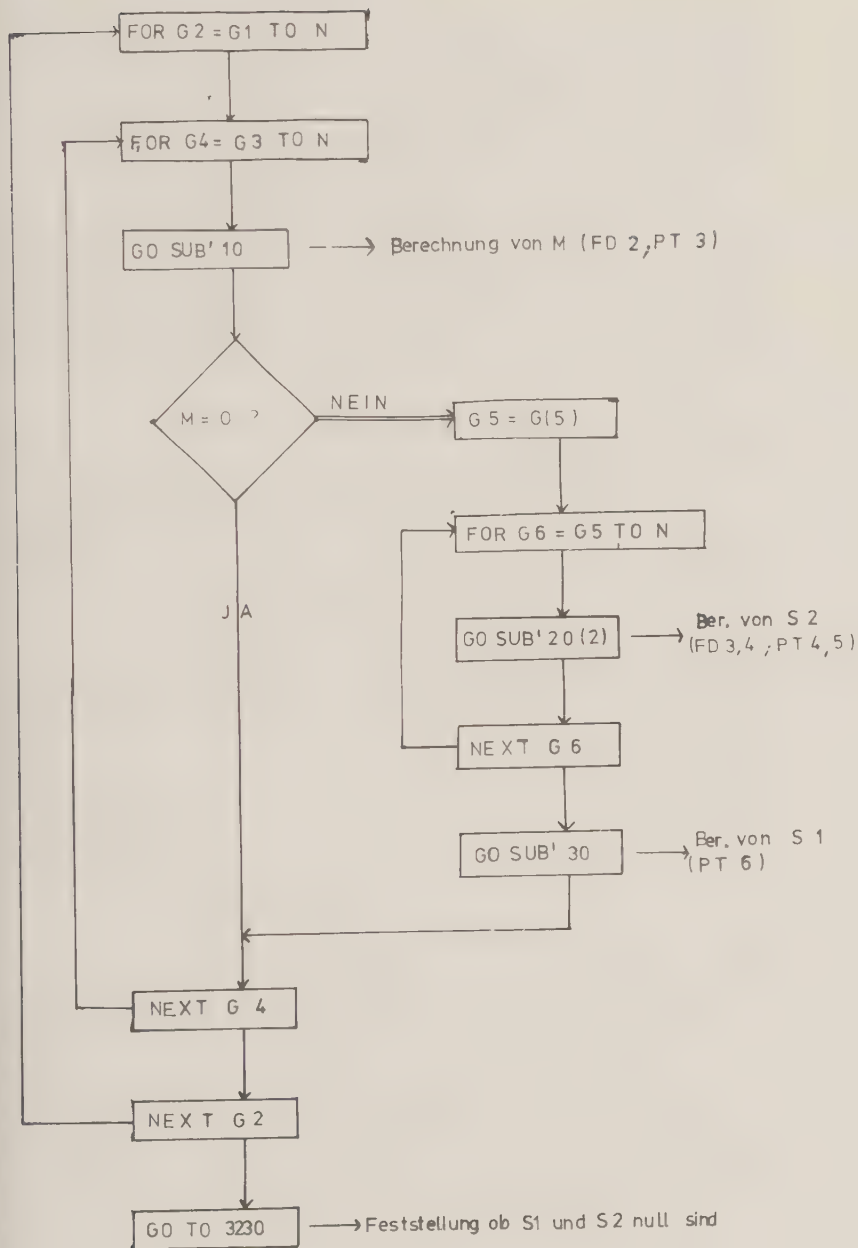
Darauf wird nach der Genliste der nächste Genotyp des Vaters ermittelt und die Häufigkeit der Kombination dieses Vaters mit der vorherigen Mutter und dem Kind bestimmt. Der erhaltene Wert wird zum ersten addiert, falls ein solcher bestimmt wurde. So werden alle Väter variiert, die bei diesem Phänotyp möglich sind. Dabei werden jeweils die Genotypen von Mutter und Kind konstant gehalten. Dann wird die Mutter verändert und zu jeder Mutter werden bei konstantem Kind sämtliche Väter durchgewechselt. Zum Schluß wird das Kind variiert und zu jedem Kind werden alle Väter und Mütter getestet. Sind alle unter den jeweiligen Phänotypen genotypisch möglichen Väter, Mütter und Kinder durchvariiert und alle Frequenzen der erlaubten KMVen und KMEVVen addiert, so ist die Berechnung von S1 und S2 abgeschlossen. Der E.M. Wert wird nach der bekannten Formel ermittelt. Die Berechnung des E.M.Wertes kann dann nicht erfolgen, wenn festgestellt wurde, daß S1 und/oder S2 gleich Null sind, weil keine entsprechende Konstellation erlaubt war. Hier erfolgt der Ausdruck "KMV unmöglich", wenn S1 gleich 0 bzw "Ausschluß Vater", wenn S2 gleich 0 ist. Dazu Programmteil 10, Flußdiagramm 6:

P T 10

```

4170 FOR G2=G1 TO N
4180 FOR G4=G3 TO N
4190 GOSUB *10
4200 IF M=0 THEN 4260
4210 G5=G(5)
4220 FOR G6=G5 TO N
4230 GOSUB *20(2)
4240 NEXT G6
4250 GOSUB *30
4260 NEXT G4
4270 NEXT G2
4300 GOTO 3230

```



5. Die gemischten Systeme

Die gemischten Systeme sind, wie bereits oben erwähnt, eine Kombination aus den Dominanzsystemen und den einfachen Systemen. Die serologisch bestimmten Phänotypen zeigen manchmal den Genotyp, also kann das Problem der Phänotypen nicht einfach mit einer geordneten Genliste wie bei den Dominanzsystemen gelöst werden. Im ABO-System würde das mit einer Genliste nämlich so aussehen:

Genliste: A_1 , A_2 , B, O

Würde nun serologisch der Phänotyp A_1 bestimmt, so kämen als Genotypen A_1/A_1 , A_1/A_2 , A_1/B und A_1/O in Frage. Das ist jedoch nicht zutreffend, da hier A_1/B serologisch bestimmbar und daher nicht zum Phänotyp A_1 zu rechnen ist. Aus diesem Grunde wurde dem Rechner bei den gemischten Systemen für jeden Phänotyp ein Zifferncode mit den jeweiligen Genotypen eingegeben. Das sieht für das ABO-System so aus:

Phänotypen	Genotypen mit Code
1. A_1 im Rechner:	A_1/A_1 A_1/A_2 A_1/O 01 01 01 02 01 04
2. A_2 im Rechner:	A_2/A_2 A_2/O 02 02 02 04
3. B im Rechner:	B / B B / O 03 03 03 04
4. O im Rechner:	O / O 04 04
5. A_1B im Rechner:	A_1/B 01 03
6. A_2B im Rechner	A_2/B 02 03

Dazu Programmteil 11:

P T 11

```
1010 DATA 0101,0102,0104
1020 DATA 0202,0204,0
1030 DATA 0303,0304,0
1040 DATA 0404,0,0
1050 DATA 0103,0,0
1060 DATA 0203,0,0
```

Für die drei in Frage kommenden Systeme wird das Lesen der Zifferncodes durch Programmteil 12 bewältigt.

P T 12

```
1730 FOR J=1 TO 6: FOR I=1 TO 3: READ X: PACK(###)A$(J,I) FROM X: NEXT I:
NEXT J
1740 FOR J=1 TO 9: FOR I=1 TO 2: READ X: PACK(###)M$(J,I) FROM X: NEXT
I: NEXT J
1745 FOR J=1 TO 30: FOR I=1 TO 9: READ X: PACK(###)R$(J,I) FROM X: NEXT
I: NEXT J
1750 READ K,N: FOR I=1 TO N: READ G$(I),F(I)
1760 NEXT I
```

Der Rechner erfragt vom Benutzer den Phänotyp und nimmt in der zum System gehörenden Tabelle die in Frage kommenden Genotypen.

Als Beispiel das Eingabeverfahren für das ABO-System und die Decodierung zur Berechnung im Programmteil 13

```

5000 REM ABO -SYSTEM:PRINT K,N$;"-SYSTEM"
5010 P,S(1),S(2)=0
5020 INIT(20) G$(0),G1$(0):READ K1,N
5030 FOR I=1 TO N
5040 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I);" ";
5050 NEXT I:PRINT :N=4
5060 INPUT "KIND",G1$(1)
5070 INPUT "MUTTER",G1$(3)
5080 INPUT "VATER",G1$(5)
5090 FOR I=1 TO 6 STEP 2
5100 G(I)=0
5110 G(I)=G(I)+1:IF G(I)>6THEN 1732
5120 IF G1$(I)<>G$(G(I)) THEN 5110
5130 NEXT I
5140FOR Z=1TO 3:UNPACK( #) A$(G(5),Z) TO G5,G6:IF G5=0THEN 5150:
GOSUB 4700
5150NEXT Z:PRINT "P= ";100*P
5160 FOR C=1 TO 3
5170 UNPACK( #) A$(G(1),C) TO G1,G2
5180 IF G1 =0 THEN 5310
5190 FOR M1=1 TO 3
5200 UNPACK( #) A$(G(3),M1) TO G3,G4
5210 IF G3 =0 THEN 5300
5220 GOSUB *10
5230 IF M=0 THEN 5300
5240 FOR Z=1 TO 3
5250 UNPACK( #) A$(G(5),Z) TO G5,G6
5260 IF G5 =0 THEN 5280
5270 GOSUB *20(2)
5280 NEXT Z
5290 GOSUB *30
5300 NEXT M1
5310 NEXT C
5340GOTO 3230

```

Die Ermittlung von P, S1 und S2 erfolgt im Prinzip genauso wie bei den Dominanzsystemen mit dem Unterschied, daß die verschiedenen Genotypen von

Kind, Mutter und Vater nicht aus der Genliste bestimmt werden, sondern aus der Tabelle der möglichen Genkombinationen entnommen und nach dieser auch jeweils durchvariiert werden.
(zur Programmierung siehe obigen Programmteil)
Das gleiche gilt für die Berechnung der Phänotypfrequenz des Eventualvaters.

Sind alle drei Größen bekannt, so wird der E.M.-Wert in üblicher Weise berechnet.

6. Die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit

Die so erhaltenen E.M.Werte der 13 Systeme werden einzeln ausgedruckt und addiert. Von der Summe wird 10 mal ($n'-1$) abgezogen, um den Gesamt-E.M. Wert für alle verwendeten Systeme zu erhalten. Von ihm erfolgt die Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit in Prozent durch Delogarithmieren. Der endgültige E.M.Wert und die Vaterschaftswahrscheinlichkeit werden ebenfalls ausgedruckt. Zum Abschluß werden nun die Wahrscheinlichkeiten den verbalen Wahrscheinlichkeiten zugeordnet (nach Hummel):

W $\geq$ 99,75 %: Vaterschaft praktisch erwiesen
W $\geq$ 99,0 %: Vaterschaft höchstwahrscheinlich
W $\geq$ 90,0 %: Vaterschaft wahrscheinlich
W $<$ 90,0 %: Vaterschaft unentschieden

Der Platzbedarf für dieses Programm beträgt 11 015 bytes.

n' = Zahl der verwendeten Systeme

IV. Das HLA-System

1. Das Essen-Möller-Verfahren für das HLA-System nach Mayr (13)

Mayr stellte den $\frac{Y}{X}$ -Wert so dar:

Y ist die Häufigkeit des EV in der Bevölkerung.
Der Wert Y ist folglich mit der Phänotypfrequenz des Vaters identisch und errechnet sich durch Addition der Genotypfrequenzen, die dem Phänotyp des EV entsprechen. Nach der Nomenklatur dieser Arbeit gilt also: $Y = P$.

X ist die Häufigkeit des EV unter den wahren Vätern, d.h. unter den leiblichen Vätern der Kind-Mutter-Verbindung (KMV) mit gleichem Reaktionsmuster. Zunächst wird die Frequenz der KMV bestimmt, wobei alle in Frage kommenden genotypischen Konstellationen zu berücksichtigen sind. Danach wird die Frequenz der genotypisch möglichen Kind-Mutter-Eventualvater-Verbindungen ($KMEVV = S2$) ermittelt. Die KMEVV dividiert durch die KMV ergibt die Häufigkeit des Präsumptivvaters unter den wahren Vätern, d.h.: $X = \frac{S2}{S1}$. Damit ist der $\frac{Y}{X}$ -Wert:

$$\frac{Y}{X} = \frac{P}{\frac{S2}{S1}} ; \quad \frac{Y}{X} = \frac{P \times S1}{S2}$$

Dies ist identisch mit dem Ansatz von Okajima.
Im folgenden wird beschrieben, wie die Berechnung von P, S1 und S2 im HLA-System erfolgt.

2. Genetische und formale Erläuterungen

Die Merkmale des HLA-Systems werden über zwei gekoppelte Genorte eines autosomalen Chromosoms, den LA- und 4-Locus vererbt¹⁾. An beiden Loci liegt multiple Allelie vor, wobei die einzelnen Gene einen kodominanten Erbgang aufweisen (Cennellini et al., Mayr et al., Dausset et al., Kissmeyer-Nielsen et al.). Durch Familien- und Populationsuntersuchungen wurde allerdings gezeigt, daß noch nicht alle Gene des LA- und 4-Locus nachweisbar sind.

Die Kopplung eines Genes des LA-Locus mit einem Gen des 4-Locus heißt Haplotyp (13). Da die Gene der beiden Loci nicht unabhängig voneinander vererbt werden, muß bei der Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit mit Haplotypfrequenzen gearbeitet werden. Obwohl alle Gene kodominant zueinander sind, kann serologisch nicht festgelegt werden, welche Haplotypen vorliegen, da nur Gene bestimmt werden können, nicht aber deren Kombination. Es ist somit nur der Phänotyp festgelegt. Ist dieser z.B.:

LA-Locus	4-Locus
HLA 1	HLA 8
HLA 2	HLA 12

so können zwei verschiedene, vererbbare Haplotypenpaare vorliegen, nämlich $1/8$, $2/12$ und $1/12$, $2/8$.

¹⁾ Neuerdings wurden zwei weitere Genloci entdeckt und eine neue Nomenklatur für den LA-Locus und den 4-Locus vorgeschlagen. Dies konnte bei dem fortgeschrittenen Stand der Arbeit nicht mehr berücksichtigt werden.

Ist eine Person bezüglich eines Merkmals homozygot, so besitzt der Phänotyp nur drei Merkmale. Das gleiche Bild liegt vor, wenn ein Merkmal serologisch nicht bestimmbar ist, da z.B. die entsprechenden Testseren (bisher) nicht verfügbar sind (stumme Allele). Es kann bei nur drei bestimmten Merkmalen somit nicht entschieden werden, ob die Person in einem Merkmal homozygot ist oder ob ein unbekanntes Merkmal (XLA- X4) vorhanden ist. Damit sind bei nur drei Merkmalen drei Genotypen (Haplotypenpaare) zu berücksichtigen, beispielsweise beim Phänotyp HLA 1; HLA 3, HLA 12 die Genotypen 1/1, 1/12; 1/3, XLA/12; 1/12, XLA/3.

In analoger Weise sind bei an beiden Genorten durch jeweils nur ein Merkmal bestimmtem Phänotyp fünf Genotypen möglich, z.B. beim Phänotyp HLA 1; HLA 3 die Genotypen 1/3, 1/3; 1/3, XLA/X4; 1/3, XLA/3; 1/3, 1/X4; 1/X4, XLA/3.

Bei der Eingabe (Programmteil 14) werden die serologisch bestimmten Merkmale eingegeben. Dabei werden nicht voll (durch 4 Merkmale) bestimmte Phänotypen hinsichtlich der fehlenden Merkmale als homozygot betrachtet. Der Rechner stellt die möglichen Haplotypen selbst zusammen, wobei im homozygoten Fall auch die unbekannten "Merkmale" XLA bzw. X4 (Code 1) herangezogen werden.

Siehe Programmteil 14:

P T 14

```

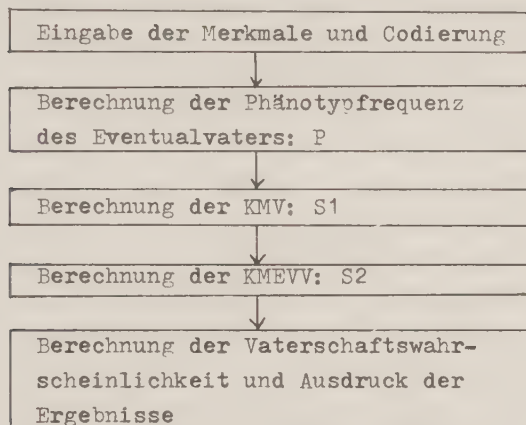
100 PEM DATEN FUER HLA-SYSTEM
110 SELECT PRINT 005(64):PRINT HEX(03),"CASS. HLA-NEU FILE 1
    HLA - SYSTEM          15.3.1977"
120 PEM :CDM T,N1,N2,N1$(20),N2$(20),F$(20,20),T1,T$(10)30
130 REM :DIM H1$(3,2),H1(3,2),H2$(3,2),H2(3,2),K(2),M(2),V(2)
140 REM LISTE , , , , ,G, ,I,J,K, , , , , ,S1,S2,T, , ,W,
    , ,
150 REM
160 DATA "1  15*19  (CARL+HUMMEL, 1976)","2  13*18  (CARL+HUMM
EL, 1976)","3  9*18  (CARL+HUMMEL, 1976)","4  15*19  (MAYR,197
5)","5  13*15  (MAYR,1972)"
170 PEM
200 PRINT :PRINT
220 PRINT "FREQUENZTAB.:"
230 RESTORE :FOR I=1 TO 5:READ T$(I):PRINT ,T$(I):NEXT I
240 INPUT "VERWENDET ",T:IF T=T1 THEN 320:REWIND :ON T GOTO 250,
260,270,280,290 :PRINT "NICHT VORHANDEN !",,:GOTO 240
250 DATA LOAD "1":GOTO 300
260 DATA LOAD "2":GOTO 300
270 DATA LOAD "3":GOTO 300
280 DATA LOAD "4":GOTO 300
290 DATA LOAD "5":GOTO 300
300 DATA LOAD T1,N1,N2,N1$( ),N2$( ),F$( )
310 UNPACK(####)F$( )TO F( )
320 PRINT :PRINT "VERWENDETE SEREN:":PRINT "LA -LOCUS:":FOR I=1
    TO N1:PRINT N1$(I):" ":NEXT I:PRINT :PRINT "4 -LOCUS:":FOR I=
1 TO N2:PRINT N2$(I ): " ":NEXT I:PRINT :PRINT
390 REM WIEDERHOLUNGSTASTE
400 DEFFN*15:SELECT PRINT 005(64)
500 PRINT "KIND":G=1:GOSUB 540
510 PRINT "MUTTER":G=2:GOSUB 540
520 PRINT "VATER":G=3:GOSUB 540
525 PRINT
526 GOSUB *52
530 GOTO 1000
540 INPUT "LA-LOCUS",H1$(G,1),H1$(G,2)
550 FOR J=1TO 2:FOR I=1TO N1:IF H1$(G,J)<>N1$(I)THEN 560:H1(G,J)
=I:I=N1
560 NEXT I:NEXT J
620 INPUT "4 -LOCUS",H2$(G,1),H2$(G,2)
630 FOR J=1TO 2:FOR I=1TO N2:IF H2$(G,J)<>N2$(I)THEN 560:H2(G,J)
=I:I=N2
640 NEXT I:NEXT J
710 RETURN

```

3. Programmierung des HLA-Systems

a) Programmaufbau

Das Rechenprogramm für das HLA-System ist in folgende Blöcke gegliedert:



Die Eingabe der Merkmale erfolgt entsprechend der Nomenklatur der Frequenztabellen. Eine Anpassung an andere Nomenklaturen ist jederzeit durch Eingabe neuer Namenslisten möglich. Bei der Eingabe sind nicht voll (durch vier Merkmale) bestimmte Phänotypen hinsichtlich der fehlenden Merkmale als homozygot zu behandeln (siehe oben). Der Rechner codiert die Merkmale entsprechend ihrem Platz in der Genliste und ordnet sie den für die Gene von Kind, Mutter und Vater vereinbarten Variablen zu. Diese sind:

H1 (1,1)	1. Gen des Kindes auf dem LA-Locus
H1 (1,2)	2. Gen des Kindes auf dem LA-Locus
H2 (1,1)	1. Gen des Kindes auf dem 4-Locus
H2 (1,2)	2. Gen des Kindes auf dem 4-Locus
H1 (2,1)	1. Gen der Mutter auf dem LA-Locus
H1 (2,2)	2. Gen der Mutter auf dem LA-Locus
H2 (2,1)	1. Gen der Mutter auf dem 4-Locus
H2 (2,2)	2. Gen der Mutter auf dem 4-Locus
H1 (3,1)	1. Gen des Vaters auf dem LA-Locus
H1 (3,2)	2. Gen des Vaters auf dem LA-Locus
H2 (3,1)	1. Gen des Vaters auf dem 4-Locus
H2 (3,2)	2. Gen des Vaters auf dem 4-Locus

↑
 Locus ↗
 person
 ↘
 Gen

Damit ist der Rechner in der Lage, im Ablauf des Rechenprogrammes die Haplotypfrequenzen abzurufen. Beispiel: $F(H1(1,1), H2(1,2))$ ist die Frequenz des aus dem ersten Merkmal des Kindes auf dem LA-Locus und dem zweiten Merkmal des Kindes auf dem 4-Locus gebildeten Haplotyps .

Die numerische Frequenztabelle ist kein fester Bestandteil des Rechenprogrammes, sie wird vielmehr zu Beginn des Rechenablaufes vom Datenträger (Magnetbandcassette) eingelesen. Dadurch ist es möglich, ohne Eingriff in das Rechenprogramm jede beliebige, formatgetreue Frequenztabelle zu verwenden.

3. b) Berechnung der Phänotypfrequenz des Eventualvaters

Zur Berechnung der Phänotypfrequenz des EV werden die dem Phänotyp entsprechenden Genotypen (Haplotypenpaare) ermittelt, die Genotypfrequenzen als Produkte der betreffenden Haplotypfrequenzen errechnet und zur Phänotypfrequenz aufaddiert (Programmteil 15, Flußdiagramm 7).

Zunächst wird der erste Genotyp entsprechend der Eingabefolge der Merkmale gebildet und die Genotypfrequenz berechnet. Sind beide Loci heterozygot, so folgt aus der Vertauschung der Merkmale eines Genortes der andere mögliche Genotyp.

Ist einer der Genorte homozygot, so ist nach Bildung des ersten Genotyps das homozygote Merkmal einmal durch "unbekannt" (Code 1) zu ersetzen. Damit ergeben sich durch Vertauschung der zwei Merkmale des voll bestimmten anderen Genortes zusätzlich zum ersten Genotyp zwei weitere (Gesamtzahl 3).

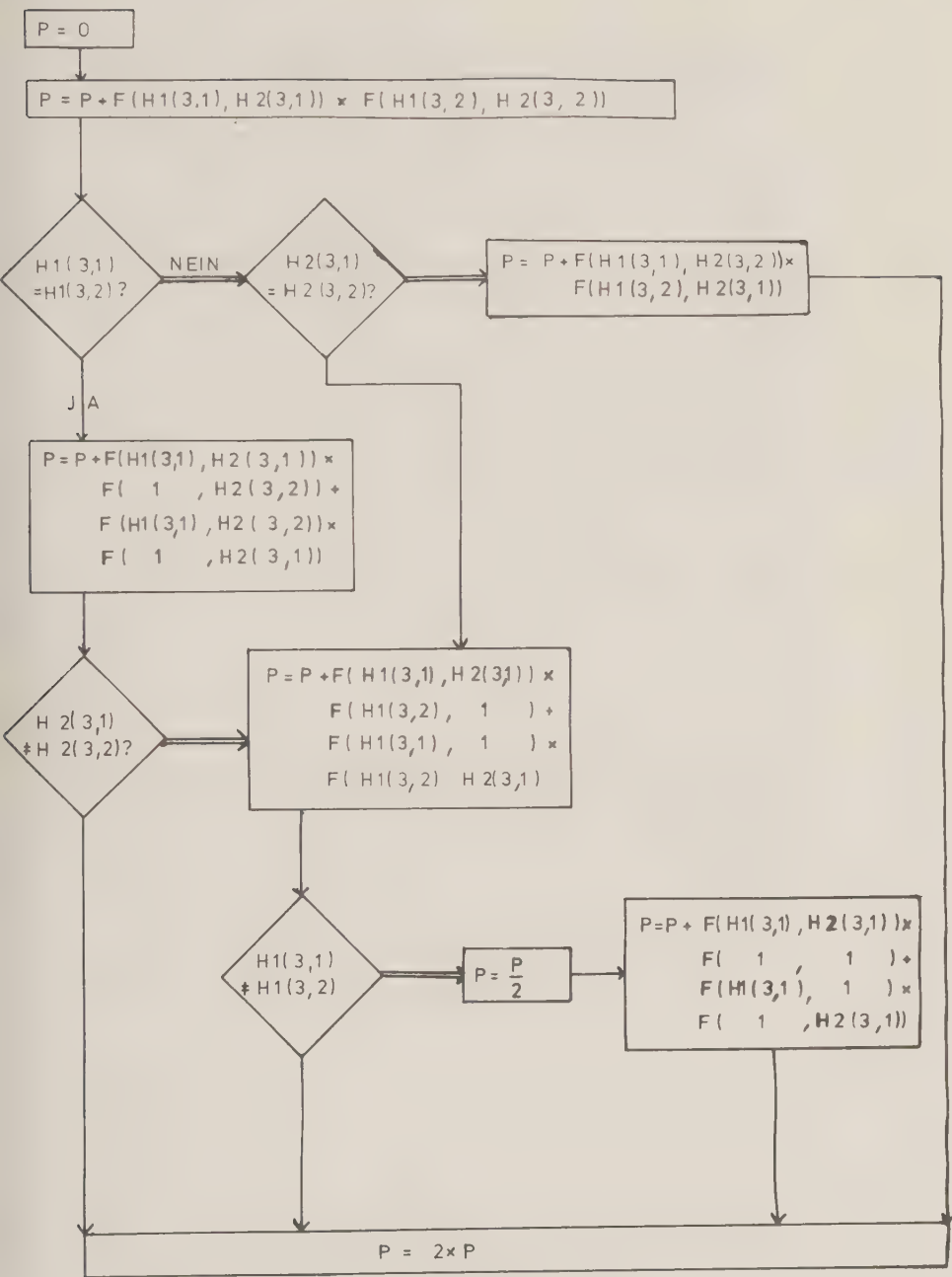
Sind beide Genorte homozygot, so ist nach Berechnung des ersten Genotyps die Substitution zunächst für beide Genorte getrennt durchzuführen. Dabei werden jedoch jeweils zwei gleiche Genotypen gebildet. Dementsprechend werden fälschlicherweise deren Frequenzen doppelt gezählt. Durch Halbierung der bis dahin berechneten Phänotypfrequenz wird dem Rechnung getragen, ebenso wie der bedingten Wahrscheinlichkeit des ersten Genotyps, die bei

Reinerbigkeit an beiden Genorten halb so groß ist wie in allen anderen Fällen. Schließlich ist bei beiden Genorten gleichzeitig das Merkmal "unbekannt" einzuführen, wobei durch Vertauschung wiederum zwei Genotypen entstehen, sodaß die Gesamtzahl von fünf ($1+1+1+2$) erreicht wird.

Siehe Programmteil 15, Flußdiagramm 7:

P T 15

```
1000 REM BESTIMMUNG VON P
1010 P=0
1020 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(H1(3,2),H2(3,2))
1030 IF H1(3,1)=H1(3,2) THEN 1100
1040 IF H2(3,1)=H2(3,2) THEN 1120
1050 P=P+F(H1(3,1),H2(3,2))*F(H1(3,2),H2(3,1))
1060 GOTO 1200
1100 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(1,H2(3,2))+F(H1(3,1),H2(3,2))*F(1,
H2(3,1))
1110 IF H2(3,1) <> H2(3,2) THEN 1200
1120 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(H1(3,2),1)+F(H1(3,1),1)*F(H1(3,2),
H2(3,1))
1130 IF H1(3,1) <> H1(3,2) THEN 1200
1140 P=P/2
1150 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(1,1)+F(H1(3,1),1)*F(1,H2(3,1))
1200 P=P*2
```



3. c) Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter- Verbindung

Eine genotypische KMV ist dann gegeben, wenn Mutter und Kind in mindestens einem Haplotyp übereinstimmen. Die relative Häufigkeit einer genotypischen KMV ist gleich dem Produkt der beiden Haplotypfrequenzen der Mutter mal der Frequenz desjenigen Haplotyps des Kindes, der nicht von der Mutter ererbt wurde. Lassen sich aus den Phänotypen von Mutter und Kind mehrere, bei Mutter und Kind übereinstimmende Haplotypen bilden, so ist die relative Häufigkeit der phänotypischen KMV gleich der Summe der relativen Häufigkeit der genotypisch möglichen KMVen. Bei Reinerbigkeit von Mutter und/oder Kind an einem oder beiden Genorten sind zu dem auch die weiteren genotypischen KMVen bei Teilsubstitution des reinerbigen Merkmals durch "unbekannt" zu untersuchen.

Bei voll bestimmten Phänotypen von Mutter und Kind lassen sich vier Haplotypen bilden, so daß 16 genotypische Konstellationen auf Übereinstimmung in mindestens einem Haplotyp zu untersuchen sind (Tabelle 3).

Mögliche HaplotypenÜbereinstimmung bei zwei Personen:

Tabelle 3

LA-Locus		4-Locus	
Mutter	Kind	Mutter	Kind
1. Gen	= 1. Gen	1. Gen = 1. Gen	
		1. Gen = 2. Gen	
		2. Gen = 1. Gen	
		2. Gen = 2. Gen	
1. Gen	= 2. Gen	1. Gen = 1. Gen	
		wie oben weiter	
2. Gen	= 1. Gen	1. Gen = 1. Gen	
		wie oben weiter	
2. Gen	= 2. Gen	1. Gen = 1. Gen	
		wie oben weiter	

Die Bildung der Konstellationen und die Untersuchung auf Übereinstimmung der Haplotypen erfolgt durch Ansteuerung des Programmteiles 16 durch die Subroutinen '110 und '120 (Flußdiagramm 8) über den Programmteil 17 und die Subroutine '110 (Flußdiagramm 9) nach folgendem aus Tabelle 3 gewonnenen Kombinationsschema.

Tabelle 4

<u>LA-Locus</u>				<u>4-Locus</u>					
<u>Mutter</u>		<u>Kind</u>		<u>Mutter</u>	<u>Gen</u>		<u>Gen</u>	<u>K</u>	
Sub' 110	2	<u>?</u>	1 →	M	2	<u>?</u>	1	<u>1</u>	1.
				<u>1</u>	1	<u>?</u>	1	<u>1</u>	2.
				<u>2</u>	2	<u>?</u>	2	<u>2</u>	3.
				<u>2</u>	1	<u>?</u>	2	<u>2</u>	4.
	2	<u>?</u>	2 →	<u>1</u>	2	<u>?</u>	2	<u>1</u>	5.
				<u>2</u>	1	<u>?</u>	2	<u>1</u>	6.
				<u>1</u>	2	<u>?</u>	1	<u>2</u>	7.
				<u>2</u>	1	<u>?</u>	1	<u>2</u>	8.
Sub' 120	1	<u>?</u>	1 →	<u>1</u>	1	<u>?</u>	1	<u>1</u>	9.
				<u>2</u>	2	<u>?</u>	1	<u>1</u>	10.
				<u>1</u>	1	<u>?</u>	2	<u>2</u>	11.
				<u>2</u>	2	<u>?</u>	2	<u>2</u>	12.
	1	<u>?</u>	2 →	<u>1</u>	1	<u>?</u>	2	<u>1</u>	13.
				<u>2</u>	2	<u>?</u>	2	<u>1</u>	14.
				<u>1</u>	1	<u>?</u>	1	<u>2</u>	15.
				<u>2</u>	2	<u>?</u>	1	<u>2</u>	16.

```

4000 REM BESTIMMUNG EINER MKK')
4010 DEFFN*110
4020 IF H1(1,1)<>H1(2,2) THEN 4060
4030 IF H2(1,K)<>H2(2,3-M) THEN 4060
4040 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,1),H2(2,M))
):S1=S1+S
4050 GOSUB *50:F=2
4055 GOSUB *130
4060 IF H1(1,2)<>H1(2,2) THEN 4100
4070 IF H2(1,3-K)<>H2(2,3-M) THEN 4100
4080 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,1),H2(2,M))
):S1=S1+S
4090 GOSUB *50:F=1
4095 GOSUB *130
4100 DEFFN*120
4110 IF H1(1,1)<>H1(2,1) THEN 4150
4120 IF H2(1,K)<>H2(2,M) THEN 4150
4130 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,2),H2(2,3-M))
):S1=S1+S
4140 GOSUB *50:F=2
4145 GOSUB *130
4150 IF H1(1,2)<>H1(2,1) THEN 4190
4160 IF H2(1,3-K)<>H2(2,M) THEN 4190
4170 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,2),H2(2,3-M))
):S1=S1+S
4180 GOSUB *50:F=1
4185 GOSUB *130
4190 RETURN

') MKK = KMV

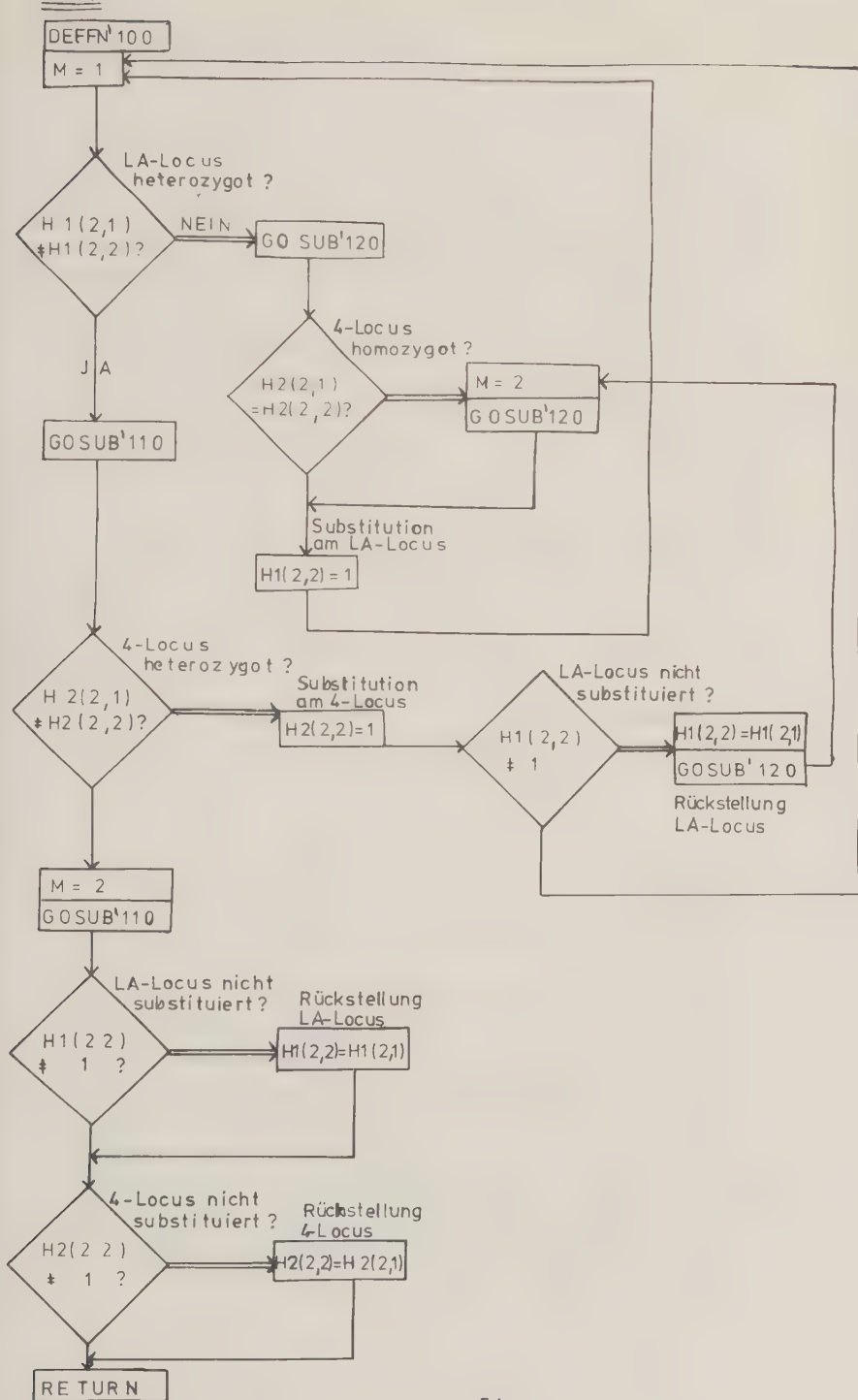
```

```

3000 DEFFN*100
3010 M=1
3020 IF H1(2,1)<>H1(2,2) THEN 3100
3030 GOSUB *120
3040 IF H2(2,1)=H2(2,2) THEN 3070
3050 M=2
3060 GOSUB *120
3070 H1(2,2)=1
3080 GOTO 3010
3100 GOSUB *110
3110 IF H2(2,1)<>H2(2,2) THEN 3300
3120 H2(2,2)=1
3130 IF H1(2,2)<>1 THEN 3010
3140 H1(2,2)=H1(2,1)
3150 GOSUB *120
3160 GOTO 3050
3300 M=2
3310 GOSUB *110
3320 IF H1(2,2)<>1 THEN 3340
3330 H1(2,2)=H1(2,1)
3340 IF H2(2,2)<>1 THEN 3360
3350 H2(2,2)=H2(2,1)
3360 RETURN

```





Jeder Abruf von Sub '120 prüft zwei Zeilen, jeder Aufruf von Sub '110 prüft vier Zeilen, da Sub '110 Sub '120 einschließt. Sind Mutter und Kind phänotypisch voll bestimmt, so werden Sub '110 und '120, gesteuert von Sub '100, viermal durchlaufen und die 16 genotypisch möglichen Konstellationen untersucht. Dabei werden die Gene am 4-Locus durch Vertauschung variiert. Wird beim Durchlaufen von Sub '110/120 Übereinstimmung im Haplotyp gefunden, so wird die Frequenz der entsprechenden KMV errechnet. Es folgt ferner der Ausdruck der ermittelten genotypischen KMV (Sub '50), sowie die Untersuchung, ob zu der ermittelten genotypischen KMV eine KMEVV existiert (Sub '130, nächstes Kapitel). Wird nach vollständigem Durchlaufen von Sub '110/120 keine KMV gefunden, so ist die relative Häufigkeit der KMV 0 geblieben: Eine Mutterschaft ist - möglicherweise infolge eines Eingabefehlers - auszuschließen. Es erfolgt der Ausdruck "Kind-Mutter-Verbindung unmöglich".

Bei nur einem nachgewiesenen Merkmal ist für den betreffenden Genort vereinbarungsgemäß zunächst Reinerbigkeit anzunehmen.

Bei Reinerbigkeit der Mutter am LA-Locus ($H_1(2,1) = H_1(2,2)$) werden Sub '110 und Sub '120 identisch. Die Auswahl trifft Sub '100 in Zeile 3020 (Programmteil 17, Flußdiagramm 9), das heißt nun Sub '110 ist zu durchlaufen. Sodann wird eines der homozygoten Gene durch "unbekannt" (Code 1) substituiert und ein voller Durchlauf ausgeführt. Schließlich wird im Hinblick auf weitere Reinerbigkeit bei Mutter und/oder Kind die Reinerbigkeit am LA-Locus wieder hergestellt (Zeile 3330 bzw. 3140).

Bei Reinerbigkeit der Mutter am 4-Locus ($H2(2,1)=H2(2,2)$) werden im Kombinationsschema in jedem 4-Locus-Viererblock jeweils die erste und zweite bzw. dritte und vierte Zeile identisch. Es sind daher die jeweils zweite und vierte Zeile (angesteuert mit $M = 2$) nicht zu durchlaufen. Die Entscheidung trifft Zeile 3110 in Sub'100. In Analogie zum LA-Locus erfolgt sodann die Substitution und Berechnung mit "unbekannt". Das ergibt jeweils 12 Möglichkeiten.

Ist die Mutter an beiden Orten homozygot, so sind pro Kind 13 genotypische Konstellationen auf Übereinstimmung zu prüfen. Es erfolgt folgender Durchlauf von Sub'100:

LA-Locus	4-Locus	Möglichkeiten
1. homo-	homozygote Mutter mit	$M = 1$ über '120: 2
2. hetero-	homozygote Mutter mit	$M = 1$ über '110: 4
3. homo-	heterozygote Mutter mit	$M = 1$ über '120: 2
		mit $M = 2$ über '120: 2
4. hetero-	heterozygote Mutter mit	$M = 1$ über '110: 4
		mit $M = 2$ über '110: <u>4</u>
		13

Das sind zusammen 18 Möglichkeiten.

Bei voll bestimmtem Phänotyp des Kindes wird vom Programmteil 18 Sub'100 zweimal, mit $K = 1$ und $K = 2$, angesteuert. Bei voller Mischerbigkeit der Mutter werden damit $2 \times 8 = 16$ Konstellationen geprüft (siehe auch oben).

Bei Reinerbigkeit des Kindes im LA-Locus sind, sofern keine weiteren Beschränkungen von Seiten der Mutter bestehen, im Kombinationsschema von

Sub'110 folgende Zeilen identisch: 1 mit 7, 2 mit 3, 5 mit 3, und 6 mit 4. Für Sub'120 gilt entsprechendes. Somit ist in jeder Subroutine eine mit dem Parameter $K = 2$ angesteuerte Zeile gleich einer mit $K = 1$ angesteuerten. Zur Vermeidung von Doppelberechnungen wird daher bei Reinerbigkeit des Kindes im LA-Locus Sub'100 zunächst mit $K = 1$ aufgerufen. Nach Substitution mit "unbekannt" wird der Genort heterozygot und es erfolgt ein kompletter Durchgang wie bei voll bestimmtem Phänotyp.

Bei Reinerbigkeit des Kindes am 4-Locus wird analog vorgegangen. Sub'100 wird auch hier einmal für den homozygoten Fall und zweimal nach Substitution mit "unbekannt" aufgerufen.

Ist das Kind an beiden Genorten homozygot, so wird Sub'100 fünf mal in folgender Weise aufgerufen:

Einmal mit homo/homozygotem Kind
einmal mit hetero/homozygotem Kind
einmal mit homo/heterozygotem Kind
zweimal mit hetero/heterozygotem Kind

(siehe dazu Flußdiagramm 10, Programmteil 13)

Die Zahl der auf Übereinstimmung der Haplotypen von Mutter und Kind zu prüfenden genotypischen Konstellationen für die verschiedenen Fälle von Misch- bzw. Reinerbigkeit ist in Tabelle 5 zusammengestellt. Die Zahl der Konstellationen ist das Produkt der Aufrufe von Sub'100 mal der Anzahl der bei jedem Aufruf zu testenden Kombinationen.

Diese hängt jedoch von der Zahl der übereinstimmenden Gene ab und davon, wieviele Gene für jeden Locus bestimmt wurden.

Tabelle 6 gibt über die vorhandenen Möglichkeiten und die Anzahl der jeweils möglichen Verbindungen Auskunft.

P T 18

```
1500 REM BESTIMMUNG VON S1
1510 S1=0
1515 S2=0
1520 K=1
1530 GOSUB *100
1540 IF H1(1,1)<>H1(1,2) THEN 1640
1550 H1(1,2)=1
1560 GOSUB *100
1570 IF H2(1,1)<>H2(1,2) THEN 1670
1580 H1(1,2)=H1(1,1)
1590 H2(1,2)=1
1600 GOSUB *100
1610 H1(1,2)=1
1620 GOSUB *100
1630 GOTO 1670
1640 IF H2(1,1)<>H2(1,2) THEN 1670
1650 H2(1,2)=1
1660 GOSUB *100
1670 K=2
1680 GOSUB *100
```

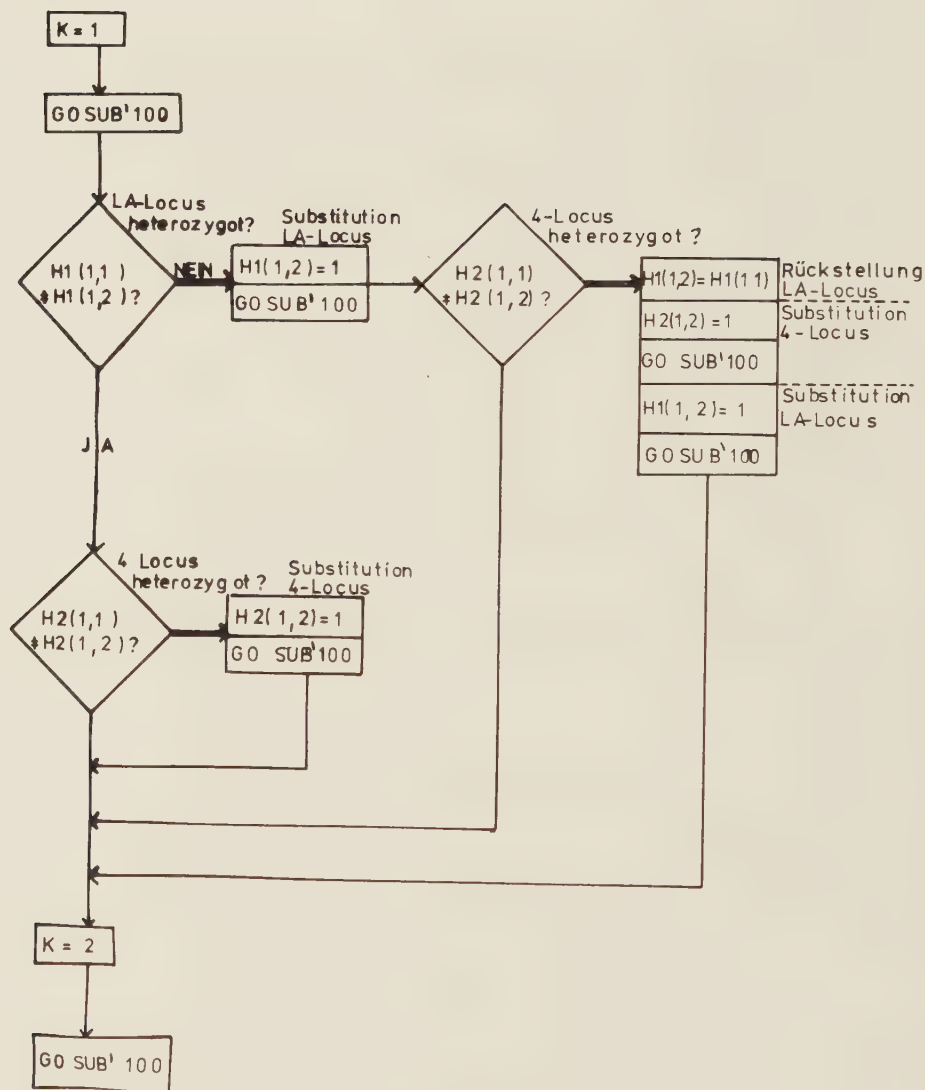


Tabelle 5: Anzahl der zu testenden KMVen (Kind-Mutter-Verbindungen)

KIND					
Anzahl der Sub '100 Aufrufe →			hetero-hetero	homo-hetero hetero-homo	homo-homo
			2	3	5
MUT- TER	hetero- hetero	8	16	24	40
	homo- hetero hetero- homo	12	24	36	60
	homo- homo	13	36	54	90

↑
Anzahl der
Konstellationen
pro Sub'100 Aufruf

Tabelle 6: Anzahl der möglichen KMVen

Anzahl der übereinstimmenden Merkmale	he - he			ho - he			he - ho			ho - ho			Kind
	4	3	2	3	2	1	3	2	1	2	1	0	
he-he	4	2	1	4	2		4	2		4			
ho-he		4	2	10	2/5	1		4		10	2		
he-ho		4	2		4		10	2/5	1	10	2		
ho-ho			5		12	2		12	2	29	5	1	

Mutter

3. d) Berechnung der Frequenz der Kind-Mutter-Eventualvater-Verbindung

Eine genotypische KMEVV ist dann gegeben, wenn der Haplotyp des Kindes einer bereits gefundenen genotypischen KMV, den das Kind nicht von der Mutter ererbt hat, unter den möglichen Haplotypen des EV aufgefunden werden kann. Die relative Häufigkeit einer genotypischen KMEVV ist gleich dem Produkt der Haplotypfrequenzen der Mutter und des EV. Dementsprechend kann die relative Häufigkeit einer genotypischen KMEVV auch als Produkt aus der relativen Häufigkeit der zugehörigen KMV und der Frequenz des nicht vererbten Haplotyps des EV berechnet werden. Lassen sich aus den Phänotypen von Kind, Mutter und EV mehrere genotypische KMEVVen bilden, so ist die relative Häufigkeit der genotypischen KMEVV gleich der Summe der relativen Häufigkeiten der möglichen genotypischen KMEVVen. Dies gilt insbesondere bei Reinerbigkeit oder "stummen Allelen".

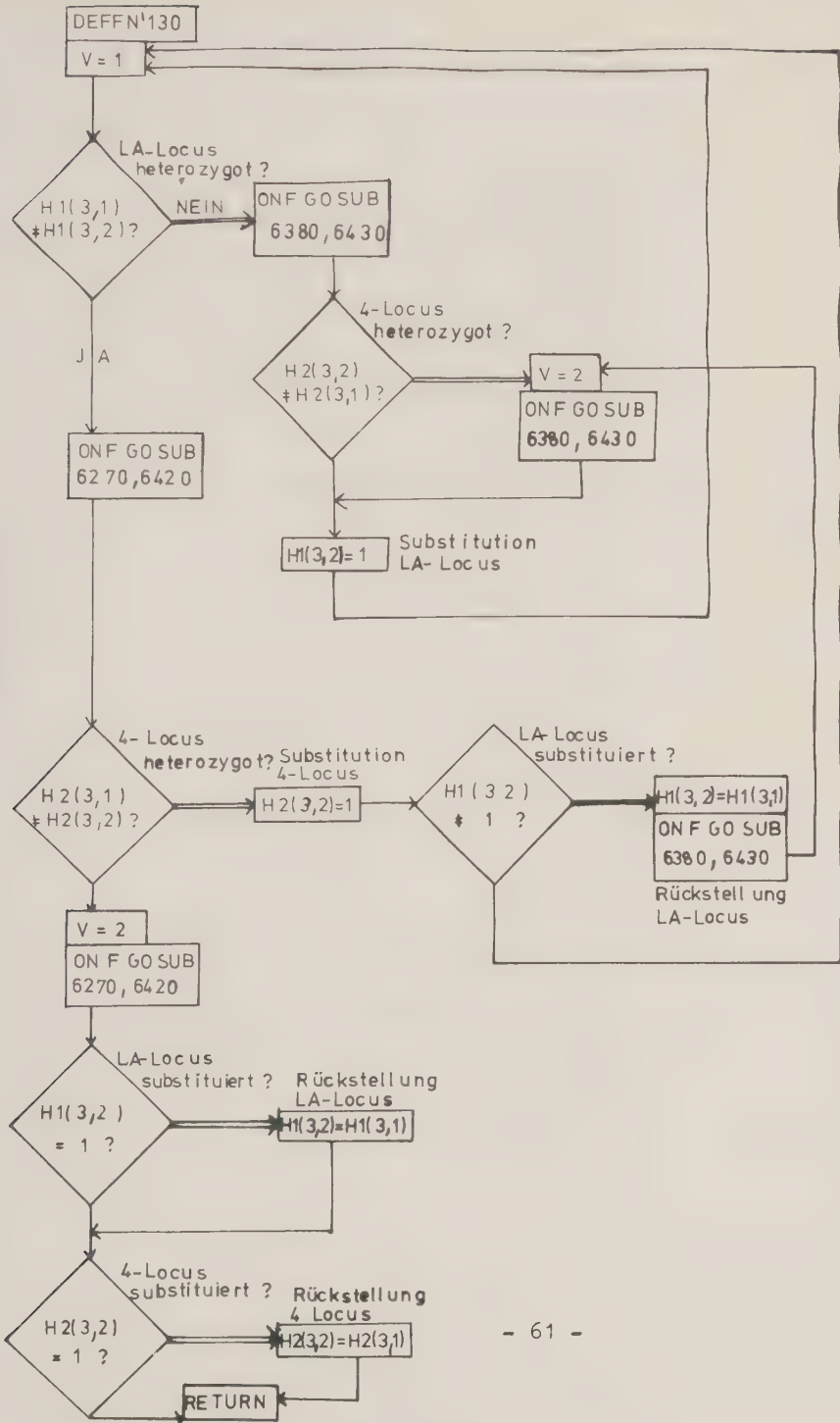
Das Aufsuchen möglicher KMEVVen und deren Berechnung wird von den Subroutinen 6270/6380 bzw. 6420/6430 (Flußdiagramm 11, Programmteil 19) besorgt. Sie werden von der Subroutine '130 angesteuert, welche über den Parameter V die Vertauschung der Gene am 4-Locus des EV regelt und die notwendigen Substitutionen bei Reinerbigkeit vornimmt. Sub'130 (Flußdiagramm 12, Programmteil 19) und damit die Suche nach einer genotypischen KMEVV wird immer dann aufgerufen, wenn eine genotypische KMV (in Sub'110 bzw. '120) gefunden wird.

Da bei voll bestimmtem Phänotyp des Kindes vier Haplotypen gebildet werden können, muß bei der Bestimmung einer KMEVV eine Information von seiten der KMV darüber vorliegen, welcher Haplotyp des Kindes im Phänotyp des Vaters aufzusuchen ist. Hinsichtlich der Merkmale am 4-Locus liegt über den Parameter K (1 bzw. 2) bereits eine Teilinformation vor. Über den Parameter F (1 bzw. 2) wird aufgrund der gefundenen KMV bestimmt, welches Merkmal des LA-Locus aufzusuchen ist und der 4-Locus wird endgültig festgelegt.

Die Subroutine '130, welche für den EV die Variation der Merkmale am 4-Locus und bei Reinerbigkeit die notwendigen Substitutionen vornimmt, ist im entsprechenden Programmteil der Mutter (Sub '100) im Aufbau vollkommen gleich. Wegen des über F und K festgelegten Haplotyps des Kindes sind gegenüber Sub '100 von Sub '130 nur jeweils halbsoviele Möglichkeiten aufzurufen. Damit werden je KMV bei

hetero/hetero zygotem EV	4
homo/heterozygotem EV	6
hetero/homozygoten EV	6
homo/homozygotem EV	9 Möglichkeiten ge-

prüft. Das ergibt im Maximum bei homo/homozygotem Kind und ebensolcher, im Phänotyp mit dem Kind übereinstimmender Mutter nach Tabelle 6 insgesamt $9 \times 29 = 261$ zu prüfende Konstellationen. Ist in diesem Fall auch der Vater vom gleichen Phänotyp, so sind 80 genotypische KMEVV möglich.



```

5990 REM BESTIMMUNG VON S2
6000 DEFFN*130
6010 V=1
6040 IF H1(3,1)<>H1(3,2) THEN 6110
6050 DN F GOSUB 6380,6430
6060 IF H2(3,1)=H2(3,2) THEN 6090
6070 V=2
6080 DN F GOSUB 6380,6430
6090 H1(3,2)=1
6100 GOTO 6010
6110 DN F GOSUB 6270,6420
6120 IF H2(3,1)<>H2(3,2) THEN 6180
6130 H2(3,2)=1
6140 IF H1(3,2)<>1 THEN 6010
6150 H1(3,2)=H1(3,1)
6160 DN F GOSUB 6380,6430
6170 GOTO 6070
6180 V=2
6190 DN F GOSUB 6270,6420
6200 IF H1(3,2)<>1 THEN 6220
6210 H1(3,2)=H1(3,1)
6220 IF H2(3,2)<>1 THEN 6240
6230 H2(3,2)=H2(3,1)
6240 RETURN
6250 REM BESTIMMUNG EINER MKPVK '1)
6270 IF H1(1,1)<>H1(3,2) THEN 6380
6280 IF H2(1,K)<>H2(3,3-V) THEN 6380
6290 S2=S2+S*(H1(3,1),H2(3,V))
6300 GOSUB *51
6380 IF H1(1,1)<>H1(3,1) THEN 6413
6390 IF H2(1,K)<>H2(3,V) THEN 6413
6400 S2=S2+S*(H1(3,2),H2(3,3-V))
6410 GOSUB *51
6413 RETURN
6420 IF H1(1,2)<>H1(3,2) THEN 6430
6422 IF H2(1,3-K)<>H2(3,3-V) THEN 6430
6424 S2=S2+S*(H1(3,1),H2(3,V))
6426 GOSUB *51
6430 IF H1(1,2)<>H1(3,1) THEN 6480
6440 IF H2(1,3-K)<>H2(3,V) THEN 6480
6450 S2=S2+S*(H1(3,2),H2(3,3-V))
6460 GOSUB *51
6480 RETURN
' ) MKPVK = KMEVV

```

Sind P, S1 und S2 berechnet, werden E.M.Wert und Vaterschaftswahrscheinlichkeit, wie bereits beschrieben, ermittelt.

Eine Addition dieses E.M.Wertes zu den E.M.Werten der klassischen Systeme wurde nicht vorgenommen, da das HLA-System bei der Vaterschaftsbeurteilung meist erst in strittigen Fällen zur Anwendung kommt. Ferner ist der Fall nicht berücksichtigt, bei dem bei einer Person kein Gen bestimmt werden kann, da das äußerst selten vorkommt und man nicht wissen kann, welche Gene hier verborgen sein können.

Der Platzbedarf für dieses Programm beträgt 10 707 bytes.

V. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Übersetzung der in der serologischen Vaterschaftsbestimmung relevanten Erbgesetze in Computer- Algorithmen und die Erstellung von Rechenprogrammen zur biostatistischen Berechnung der Vaterschaftswahrscheinlichkeit.

Damit kann bei Verzicht auf Tabellenwerke eine rasche Anpassung an - zum Beispiel durch Bevölkerungsverschiebungen - veränderte oder durch neue Erkenntnisse erweiterte oder verbesserte Genfrequenztabellen erfolgen. Insbesondere gilt dies für das in rascher Entwicklung befindliche HLA-System.

Es wurde ein Algorithmus entwickelt, der in gleicher Weise die einfachen Systeme (Phänotyp = Genotyp), die Systeme mit einfachem Dominanzverhalten und die Systeme mit Dominanz und Kodominanz beherrscht. Davon hebt sich nur das HLA-System ab, für das wegen der Kopplung zwischen den Genen der verschiedenen Genorte auf der Basis der Haplotypfrequenzen gearbeitet werden muß, was ein eigenes Programm erforderte. Dabei werden zwei Genorte (A und B; bzw. LA- und 4-Locus) berücksichtigt.

Die Programme sind in Basic geschrieben. Der Speicherplatzbedarf beträgt 12 K byte. Die Frequenztabellen bilden beim HLA-System keinen festen Bestandteil des Programms, bei den

übrigen Systemen einen besonderen Programmteil, sodaß in jedem Fall ein einfacher Austausch der Frequenztabellen gewährleistet ist.

Die Eingabe der serologischen Befunde (Blutformeln) erfolgt im Klartext der üblichen serologischen Benennungen. Die Ausgabe liefert beim HLA-Programm die bei gegebenen Blutformeln möglichen Kind-Mutter-Verbindungen (Dubletten), die möglichen Kind-Mutter-Eventualvater-Verbindungen (Terzetten) und die jeweils dazugehörigen Frequenzen. Schließlich werden die Vaterschaftswahrscheinlichkeit und der Essen-Möller-Wert ausgedruckt. Bei den übrigen Systemen erstellt der Rechner die Essen-Möller-Werte, deren Summe, den Gesamt-Essen-Möller-Wert, die Vaterschaftswahrscheinlichkeit (in %) und deren verbale Formulierung.

VI. Literaturnachweis

1. Baur, P.
Rittner, Ch.
Programmsystem zur Abstammungsbegutachtung und Berechnung der Plausibilität für Vaterschaft mit Hilfe der Information serologischer Befunde
I. Mitteilung: Programmbeschreibung
Z. Rechtsmedizin
78; 1976; 227
2. Baur, P.
Programmsystem zur Abstammungsbegutachtung und Berechnung der Plausibilität für Vaterschaft mit Hilfe der Information serologischer Befunde
II. Demonstration of Examples
Z. Rechtsmedizin
78; 1976; 243
3. Essen-Möller, E.
Die Beweiskraft der Ähnlichkeit im Vaterschaftsnachweis; theoretische Grundlagen
Mitt. Anthropol. Ges. (Wien)
68; 1938; 9
4. Essen-Möller, E.
Quensel, C.E.
Zur Theorie des Vaterschaftsnachweises aufgrund von Ähnlichkeitsbefunden
Dt. Z. gerichtliche Medizin
31; 1939; 70

5. Fiedler, H.
Hoppe, H.H.
Pettenkofer, H.J. Ein neuer Weg zum "positiven Vaterschaftsbeweis" über die statistische Auswertung serologischer Befunde
Bundesgesundheitsblatt 9/10 1968; 129
6. Geyer, E. Die Beweiskraft der Ähnlichkeit im Vaterschaftsnachweis aufgrund von Ähnlichkeitsbefunden; praktische Anwendung
Mitt. Anthropol. Ges. (Wien)
68; 1938; 54
7. Hoppe, H.H.
Sachs, V. Die Feststellung der Vaterschaft aufgrund blutgruppenserologischer Reaktionen
Dtsch. Z. ges. gericht. Med.
50; 1960; 9
8. Hummel, K. Biostatistische Abstammungsbegutachtung mit Blutgruppenbefunden
Tabellenband I
G. Fischer, Stuttgart 1961
9. Hummel, K. Die medizinische Vaterschaftsbegutachtung mit biostatistischem Beweis
G. Fischer, Stuttgart 1961
10. Hummel, K. Mathematische Formulierung des HLA-Systems zur Befundauswertung nach dem Bayes'schem Theorem in Fällen strittiger Abstammung
5. Internationale Tag. d. Ges. für forensische Blutgruppenkunde e.V.

11. Huron, R. Une méthode nouvelle d'interprétation
des groupage sanguins dans les proces
de filiation
Ann. Méd. lég. 36; 1956; 25

12. Löns, M. Der positive Vaterschaftsnachweis
Zeitschrift Hyg. 131; 1950; 371

13. Mayr, W.R. Grundlagen zur Berechnung der Vater-
schaftswahrscheinlichkeit im HLA-
System
Z. Immun. Forschung
144; 1972; 18-24

14. Mayr, W.R. Die Berechnung der Vaterschaftsaus-
Pausch, V. schlußchance im HLA-System
Z. Immun. Forschung
150; 1975; 117-157

15. Okajima, M. Prohability of Paternity in
Rh-Blood Groups
Acta genet. Med. et Gemell.
7; 1958; 321

16. Prokop, O. Die menschlichen Blut- und
Serumgruppen
G. Fischer, Stuttgart 1971

17. Schärf, J. Basic für Anfänger
R. Oldenbourg, Wien-München
1975

18. Stutz, H.R.
Zimmermann, W.

Ein Beitrag zum Problem der Vaterschaftswahrscheinlichkeit bei blutgruppenserologischen Vaterschaftsgutachten
Z. Immun. F. 119; 1960; 479

19. Zimmermann, W.

Forensische Blutgruppenkunde
De Gruyter, Berlin-New York 1975,
aus Sammlung Götschen

VII. Anhang

1. Benutzeranweisungen

Sämtliche Befehle, die der Benutzer in den Computer eingeben muß, sind bei der Erklärung groß geschrieben.

Z.B.: LOAD

Der Ausdruck, der am Bildschirm des Computers erscheint, ist hier klein geschrieben und unterstrichen.

Z.B.: Datum?

Die Anweisungen für den Benutzer sind klein geschrieben.

Z.B.: Aktenzeichen eingeben

1. Für die klassischen Systeme

1. Cassette einlegen

2. LOAD RETURN (EXEC)

3. RUN RETURN (EXEC)

4. Cassette 34 file 1 Vaterschaft: E.M.Werte

Datum?

Datum eingeben RETURN (EXEC)

5. Aktenzeichen?

Aktenzeichen eingeben RETURN (EXEC)

6. Namen bzw. Bezeichnung?

Namen des Streitfalles eingeben RETURN (EXEC)

7. 1 ABO-System

A1 A2 B O A1B A2B

Kind?

Phänotyp des Kindes eingeben RETURN (EXEC)

8. Mutter?

Phänotyp der Mutter eingeben RETURN (EXEC)

9. Vater?

Phänotyp des Vaters eingeben RETURN (EXEC)

10. 2 MNS-System usw. bis alle Systeme eingegeben sind.

Die Buchstaben unter der Systemüberschrift besagen jeweils, welche Gennamen dieses Systems dem Computer bekannt sind.

Dazu der Ausdruck eines Beispiels:

INSTITUT FÜR RECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

15.6.1977

TG

HUBER/MEIER

SYSTEM	KIND	MUTTER	F.-VATER	EM-WERT
1 ABO	H1,	A1B,	B,	10.2915
2 MNC	MS-S-	MS-S-	MS-S-	9.4789
3 KELL	K+,	K+,	K-,	10.0161
4 FY	FYA,FYB	FYA,FYB	FYA,FYB	10.0000
5 PH	1,	1,	1,	9.6117
6 HP	2,1	2,2	2,1	9.8768
7 GC	1,2	1,2	1,1	10.0000
8 GM	1,	2,	1,	9.2700
9 INV	I+,	I+,	I-,	10.0257
10 ACP	A,H	A,B	A,B	9.8185
11 PGM	1,1	1,1	1,2	10.1886
12 HK	1,1	1,2	1,2	10.2855
13 ADH	1,1	1,1	1,2	10.2714
14 6-PGD	1,1	1,1	1,3	10.2913
15 CS	2,3	2,3	1,2	10.1975
16 P	P-,	P+,	P+,	10.1600
17 GFT	1,1	1,1	1,3	10.0035
18 ESD	1,NON	1,1	2,NON	7.9731

ANZAHL OHNE AUSSCHLUSS: 18

SUMME: 177.7599

ESSEN-MOELLER-WERT:

7.7599

VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT: 99.43 %

VATERSCHAFT HOECHSTWAHRSCHEINLICH

2. Für das HLA-System

1. Cassette "HLA-neu" einlegen
2. LOAD RETURN (EXEC)
3. RUN RETURN (EXEC)
4. Cass. "HLA-neu" File 1 HLA-System 15. 3. 1977
Frequenztabellen: 1. 15 x 19 (Carl + Hummel, 1976)
2. 13 x 18 (Carl + Hummel, 1976)
3. 9 x 19 (Carl + Hummel, 1976)
4. 15 x 19 (Mayr, 1975)
5. 13 x 15 (Mayr, 1972)

Verwendet?

5. REWIND RETURN (EXEC)
6. Cass. "HLA-neu" entnehmen
7. Cass. 30 einlegen
8. Eingeben, nach welcher der obigen Tabelle
getestet wurde; z.B.: 5 RETURN (EXEC)
9. Kind
LA-Locus?
LA-Locus eingeben; wenn nur ein Gen bestimmt
ist, LA-Locus als homozygot eingeben
RETURN (EXEC)
10. 4-Locus?
4-Locus eingeben; wenn nur ein Gen bekannt
ist, 4-Locus als homozygot eingeben
RETURN (EXEC)
11. Mutter
LA-Locus? eingeben RETURN (EXEC)
12. 4-Locus? eingeben RETURN (EXEC)
13. Vater
LA-Locus? eingeben RETURN (EXEC)
14. 4-Locus? eingeben RETURN (EXEC)

Nachfolgend sind einige Fälle berechnet, mit ver-
schieden bestimmter Anzahl von Genen an beiden Loci.
Zuerst sind die Fälle, die Mayr in seiner Arbeit

von 1972 berechnete, mit Computer berechnet, danach noch andere ausgewählte Konstellationen:

1. Vollbestimmter Phänotyp bei Kind, Mutter und Vater

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P. - V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A3	A1 A2	A3 A9
4 -LOCUS:	A7 A8	A8 A12	A7 W15
MOEGL.KOMB.:	A1,A2/A3,A7	A1,A8/A2,A12	A3,A7/A9,W15

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:	P= 3.21548000E-03
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:	S1= 2.73812000E-04
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:	S2= 5.96910160E-06
VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):	W= 87.14603917261
ESSEN-MOELLER-WERT:	EM= 9.16878931905

2. Wie oben; am LA-Locus des Vaters aber nur ein Gen bestimmt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P. - V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A3	A1 A2	A3 A3
4 -LOCUS:	A7 A8	A8 A12	A7 W15
MOEGL.KOMB.:	A1,A2/A3,A7	A1,A8/A2,A12	A3,A7/A3,W15 A3,A7/X(A),W15

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:	P= 2.20048000E-03
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:	S1= 2.73812000E-04
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:	S2= 4.60004160E-06
VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):	W= 88.41881889299
ESSEN-MOELLER-WERT:	EM= 9.11720214393

3. Kind voll bestimmt; Mutter voll bestimmt;

Vater am 4-Locus nur ein Gen bestimmt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P.- V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A3	A1 A2	A3 A9
4 -LOCUS:	A7 A8	A8 A12	A7 A7
MOEGL.KOMB.:	A1,A8/A3,A7	A1,A8/A2,A12	A3,A7/A9,A7 A3,A7/A9,X(B)

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:	P= 3.94006000E-03
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:	S1= 2.73812000E-04
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:	S2= 8.40602840E-06
VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):	W= 88.6257125421
ESSEN-MOELLER-WERT:	EM= 9.10836445992

4. Kind voll bestimmt; Mutter voll bestimmt;

Vater am LA-Locus und am 4-Locus nur ein Gen bestimmt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P.- V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A3	A1 A2	A3 A3
4 -LOCUS:	A7 A8	A8 A12	A7 A7
MOEGL.KOMB.:	A1,A8/A3,A7	A1,A8/A2,A12	A3,A7/A3,A7 A3,A7/X(A),A7 A3,A7/A3,X(B) A3,A7/X(A),X(B)

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:	P= 4.52101000E-03
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:	S1= 2.73812000E-04
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:	S2= 1.84275476E-05
VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):	W= 93.70517067363
ESSEN-MOELLER-WERT:	EM= 8.82722040343

5. Kind am LA-Locus und am 4-Locus nur ein Gen bestimmt; Mutter am LA-Locus und am 4-Locus nur ein Gen bestimmt; Vater voll bestimmt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P.- V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A1	A2 A2	A1 A3
4 -LOCUS:	A7 A7	A8 A8	A7 A8

MOEGL.KOMB.:

A1,A7/X(A),X(B) A2,A8/X(A),X(B) A1,A7/A3,A8

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:	P= 1.11795600E-02
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:	S1= 5.34000000E-09
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:	S2= 5.34000000E-13
VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):	W= .8865594047995
ESSEN-MOELLER-WERT:	EM= 12.04842471112

6. Kind am LA-Locus nur ein Gen bestimmt; Mutter voll bestimmt; Vater am LA-Locus nur ein Gen bestimmt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P.- V A T E R
LA-LOCUS:	A9 A9	A2 A9	A3 A3
4 -LOCUS:	A5 A12	A5 A12	A5 A13

MOEGL.KOMB.:

A9,A5/A9,A12	A2,A5/A9,A12	
A9,A5/A9,A12	A2,A12/A9,A5	
A9,A5/X(A),A12	A2,A12/A9,A5	
A9,A12/X(A),A5	A2,A5/A9,A12	A3,A13/X(A),A5

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:	P= 1.36400000E-05
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:	S1= 1.25009640E-05
FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:	S2= 1.05494400E-10
VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):	W= 38.22156328604
ESSEN-MOELLER-WERT:	EM= 10.2085284684

7. Kind am LA-Locus und am 4-Locus nur ein Gen bestimmt;
Mutter am LA-Locus und am 4-Locus nur ein Gen bestimmt;
Vater voll bestimmt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P. - V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A1	A1 A1	A1 A2
4 -LOCUS:	A7 A7	A7 A7	A7 A8

MOEGL. KOMB.:

A1,A7/A1,A7	A1,A7/A1,A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/A1,A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/X(A),A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/X(A),A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,A7	A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/X(A),A7	A1,A7/A1,A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/X(A),A7	A1,A7/X(A),A7	
A1,A7/X(A),A7	A1,A7/X(A),A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/X(A),A7	A1,A7/X(A),X(B)	
A1,A7/X(A),A7	A1,X(B)/X(A),A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/A1,A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/X(A),A7	
A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,X(B)	A1,X(B)/A1,A7	
A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/A1,X(B)	A1,X(B)/X(A),A7	
A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/A1,A7	A1,A7/A2,A8
A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/X(A),A7	
A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/A1,X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/X(A),X(B)	
A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/X(A),X(B)	A1,A7/A2,A8
A1,X(B)/X(A),A7	A1,A7/X(A),A7	
A1,X(B)/X(A),A7	A1,X(B)/A1,A7	A1,A7/A2,A8
A1,X(B)/X(A),A7	A1,X(B)/X(A),A7	
A1,X(B)/X(A),A7	A1,X(B)/X(A),A7	A1,A7/A2,A8
A1,X(B)/X(A),A7	A1,X(B)/X(A),A7	

PHAENDTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:

P= 5.05180000E-03

FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:

S1= 3.89231320E-05

FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG:

S2= 4.14837900E-08

VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%):

W= 17.42169690346

ESSEN-MOELLER-WERT:

EM= 10.67577550053

8. Überprüfung, ob der Computer falsch eingegebene
Konstellationen erkennt

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P.- V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A2	A3 A9	A1 A2
4 -LOCUS:	A7 A8	A5 A12	A7 A12

MOEGL.KOMB.:

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS: P= 1.75008000E-03

MUTTER-KIND-VERBINDUNG U N M O E G L I C H !

9. Überprüfung, ob der Computer den Ausschluß eines
Präsumptivvaters durchführen kann

HLA - SYSTEM:

	K I N D	M U T T E R	P.- V A T E R
LA-LOCUS:	A1 A2	A1 A2	A3 A9
4 -LOCUS:	A7 A8	A7 A12	A5 A12

MOEGL.KOMB.:

A1,A7/A2,A8	A1,A7/A2,A12
A1,A8/A2,A7	A1,A12/A2,A7

PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS: P= 3.49080000E-04

FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG: S1= 1.55882000E-06

A U S S C H L U S S P.- V A T E R !

2. Programmausdrucke

- a) Die klassischen Systeme auf Seite 79 bis 85
- b) Das HLA-System auf Seite 86 bis 89

"++++++"

```

0100 DIM G$(30),G1$(6),G(6),F(30),D(20),S(2),E(20),A$(6,3),M$(9,2)
      2,R$(30,9),D2$(30)
0200 PRINT HEX(03),"CASS. 34      FILE 1      VATERSCHAFT: EM-WERTE":
      PRINT :PRINT
0210 INPUT "DATUM",D$
0220 INPUT "AKTENZEICHEN",D1$
0230 INPUT "NAMEN BZW. BEZEICHNUNG",D2$
0240 SELECT PRINT 015(80):PRINT :PRINT :PRINT :PRINT "INSTITUT FUE R
      ECHTSMEDIZIN DER UNIVERSITAET MUENCHEN",D$:PRINT :PRINT ,D1$,D2$
      :PRINT :PRINT
0250 PRINT "      SYSTEM      KIND      MUTTER      P.-VATER
      EM-WERT"
0260 PRINT
0290 SELECT PRINT 005(64)
0300 GOTO 1730
1000 REM DATA K,N,G$(1),F(1),G$(2),F(2)
1010 DATA 0101,0102,0104
1020 DATA 0202,0204,0
1030 DATA 0303,0304,0
1040 DATA 0404,0,0
1050 DATA 0103,0,0
1060 DATA 0203,0,0
1070 DATA 0101,0
1080 DATA 0102,0
1090 DATA 0202,0
1100 DATA 0103,0
1110 DATA 0104,0203
1120 DATA 0204,0
1130 DATA 0303,0
1140 DATA 0304,0
1150 DATA 0404,0
1160 DATA 0101,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1170 DATA 0102,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1180 DATA 0202,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1190 DATA 0103,0303,0,0,0,0,0,0,0,0
1200 DATA 0104,0203,0304,0,0,0,0,0,0,0
1210 DATA 0204,0404,0,0,0,0,0,0,0,0
1220 DATA 0105,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1230 DATA 0106,0205,0,0,0,0,0,0,0,0
1240 DATA 0206,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1250 DATA 0107,0305,0307,0,0,0,0,0,0,0
1260 DATA 0108,0207,0306,0308,0405,0407,0,0,0,0
1270 DATA 0108,0306,0408,0,0,0,0,0,0,0
1280 DATA 0505,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1290 DATA 0506,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1300 DATA 0606,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1310 DATA 0507,0707,0,0,0,0,0,0,0,0
1320 DATA 0508,0607,0708,0,0,0,0,0,0,0
1330 DATA 0608,0808,0,0,0,0,0,0,0,0
1340 DATA 0109,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1350 DATA 0110,0209,0,0,0,0,0,0,0,0
1360 DATA 0910,0,0,0,0,0,0,0,0,0
1370 DATA 0111,0309,0311,0,0,0,0,0,0,0
1380 DATA 0112,0211,0310,0312,0409,0411,0,0,0,0
1390 DATA 0212,0410,0412,0,0,0,0,0,0,0
1400 DATA 0509,0909,0,0,0,0,0,0,0,0
1410 DATA 0510,0609,0910,0,0,0,0,0,0,0
1420 DATA 0610,1010,0,0,0,0,0,0,0,0
1430 DATA 0511,0709,0711,0911,1111,0,0,0,0,0

```

```

9      1440 DATA 0512,0611,0710,0711,0712,0809,0912,1010,1112
      1450 DATA 0612,0810,0812,1012,1212,0,0,0,0
      1490 DATA 0,1,"0",0
      1500 DATA 1,6,"A1",.2274,"A2",.058,"B",.0789,"0",.6357,"A1B",0,"0"
10     1510 DATA 2,9,"MS-S-",.3012,"MS+S-",.2519,"MS+S+",.3721,"MNS-S-",
      8,"MNS+S-",0,"MNS+S+",0,"NS-S-",0,"NS+S-",0,"NS+S+",0
      1520 DATA 3,2,"K+",.03927,"K-",.96073
      1530 DATA 4,2,"FYA",.4143,"FYB",.5857
11     1540 DATA 5,30,"1",.40894,"2",.0045,"3",.0175,"4",.13638,"5",.0
      "6",.00014,"7",.40703,"8",.00097,"9",.00036,"10",.00000001,"
      .01251,"12",.00003,"13",0
12     1550 DATA "14",0,"15",0,"16",0,"17",0,"18",0,"19",0,"20",0,"21",
      2",0,"23",0,"24",0,"25",0,"26",0,"27",0,"28",0,"29",0,"30",0
      1560 DATA 6,2,"1",.3765,"2",.6235
      1570 DATA 7,2,"1",.7175,"2",.2825
      1580 DATA 8,3,"1",.0979,"2",.2031,"3",.6990
13     1590 DATA 9,2,"I+",.0652,"I-",.9348
      1600 DATA 10,3,"A",.3292,"B",.6061,"C",.0647
      1610 DATA 11,2,"1",.7720,"2",.2280
      1620 DATA 12,2,"1",.9648,"2",.0352
      1630 DATA 13,2,"1",.9340,"2",.0660
      1640 DATA 14,3,"1",.9778,"2",.0217,"3",.0005
      1650 DATA 15,3,"1",.2121,"2",.7811,"3",.0068
14     1660 DATA 16,2,"P+",.5546,"P-",.4454
      1670 DATA 17,3,"1",.5041,"2",.4922,"3",.0035
      1680 DATA 18,3,"1",.8892,"2",.1061,"NON",.0047
      1690 DATA 19,0,"0",0
      1700 DATA 20,0,"0",0
      1710 REM KORREKTURTASTE
      1720 DEFFN'15:INPUT "SYSTEM NR.",K1:GOTO 1725
15     1722 PRINT : PRINT ">"!G$(I);"< NICHT BEKANNT! ERWARTET NEUE I
      BE...."
      1725 RESTORE
      1730 FOR J=1TO 6:FOR I=1TO 3:READ X:PACK(###)M$(J,I)FROMY:NEXT I:
      NEXT J
      1740 FOR J=1TO 9:FOR I=1TO 2:READ X:PACK(###)M$(J,I)FROM X:NEXT
      NEXT J
      1745 FOR J=1TO 30:FOR I=1TO 9:READ X:PACK(###)P$(J,I)FROMX:NEXT
      NEXT J
16     1750 READ K,N:FOR I=1 TO N:READ G$(I),F(I)
      1760 NEXT I
      1770 IF K<K1-1THEN 1750
      1780 ON K1 GOTO 1790,1800,1810,1820,1830,1840,1850,1860,1870,188
      1890,1900,1910,1920,1930,1940,1950,1960,1970,1980
      1790 K=01:N$="AB0":GOSUB 5000
      1800 K=02:N$="MNS":GOSUB 6000
      1810 K=03:N$="KELL":GOSUB 4000
      1820 K=04:N$="FY":GOSUB 3000
      1830 K=05:N$="RH":GOSUB 7000
17     1840 K=06:N$="HP":GOSUB 3000
      1850 K=07:N$="GC":GOSUB 3000
      1860 K=08:N$="GM":GOSUB 4000
      1870 K=09:N$="INV":GOSUB 4000
      1880 K=10:N$="ACP":GOSUB 3000
      1890 K=11:N$="PGM":GOSUB 3000
      1900 K=12:N$="AK":GOSUB 3000
      1910 K=13:N$="ADA":GOSUB 3000
      1920 K=14:N$="6-PGD":GOSUB 3000
      1930 K=15:N$="C3":GOSUB 3000
18     1940 K=16:N$="P":GOSUB 4000

```

```

1950 K=17:N$="GPT":GOSUB 3000
1960 K=18:N$="ESD":GOSUB 3000
1970 K=19:READ K,N,G$(1),F(1)
1980 K=20:READ K,N,G$(1),F(1)
1990 GOSUB 9100:END
2000 REM BEDINGTE WAHRSCHEINLICHKEIT
2010 IF G5=G6 THEN 2080
2020 IF G3=G4 THEN 2100
2030 W=.25
2040 IF G3<>G5 THEN 2110
2050 IF G4<>G6 THEN 2110
2060 IF G1=G2 THEN 2110
2070 GOTO 2100
2080 W=1
2090 IF G3=G4 THEN 2110
2100 W=.5
2110 RETURN
3000 REM EINFACHE SYSTEME:PRINT K,N$;"-SYSTEM"
3010 INIT(00) G$( ) :READ F1,N
3020 FOR I=1TO N
3030 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I); " "
3040 NEXT I:PRINT
3050 INPUT "KIND",G1$(1),G1$(2)
3060 INPUT "MUTTER",G1$(3),G1$(4)
3070 INPUT "VATER",G1$(5),G1$(6)
3080 FOR I=1TO 6 STEP 2:PRINT G1$(I); " ";G1$(I+1);:NEXT I:PRINT
3090 FOR I=1TO 6
3100 G(I)=0
3110 G(I)=G(I)+1:IF G(I)>NTHEN 1722
3120 IF G1$(I)<>G$(G(I))THEN 3110
3130 NEXT I
3140 IF G(1)<G(2)THEN 3142:G1=G(2):G2=G(1):GOTO 3150
3142 G1=G(1):G2=G(2)
3150 IF G(3)<G(4)THEN 3152:G3=G(4):G4=G(3):GOTO 3160
3152 G3=G(3):G4=G(4)
3160 IF G(5)<G(6)THEN 3162:G5=G(6):G6=G(5):GOTO 3170
3162 G5=G(5):G6=G(6)
3170 P,S(1),S(2) =0
3180 GOSUB 4700:PRINT "P= ";100*P
3190 GOSUB *10
3200 IF M=0 THEN 3230
3210 GOSUB *20(2)
3220 GOSUB *30
3230 IF S(1)<>0 THEN 3240:PRINT "MUTTER-KIND-VERBINDUNG UNMOEGLICH
":PRINT "ERWARTET NEUE EINGABE ...":K1=K:GOTO 1725
3240 IF S(2)<>0THEN 3250:PRINT "AUSSCHLUSS VATER":E(K)=0:GOTO 3280
3250 Q=(P*S(1))/S(2)
3260 E(K) =(LOG(Q))/LOG(10))+10
3270 PRINT "Y/X=":Q,"EM=":E(K)
3280 PRINT :PRINT :GOSUB 9000:RETURN
3290 END
4000 REM DOMINANZ SYSTEME:PRINT K,N$;"-SYSTEM"
4010 INIT(20) G$( ),G1$( ):READ K1,N
4020 FOR I=1TO N
4030 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I); " "
4040 NEXT I:PRINT
4050 INPUT "KIND",G1$(1)
4060 INPUT "MUTTER",G1$(3)
4070 INPUT "VATER",G1$(5)
4080 PRINT G1$(1),G1$(3),G1$(5)
4090 FOR I=1TO 6 STEP 2

```

CASS.

```

24      4100  G(I)=0
        4110  G(I)=G(I)+1:IF G(I)>NTHEN 1722
        4120  IF G1<G(I)<G5(G(I)) THEN 4110
        4130  NEXT I
        4140  G1=G+1:G3=G+3:G5=G+5
        4150  P=S(1)*S(2)=0
        4160  FOR G2=G1 TO N:GOSUB 4700:NEXT G2:PRINT "P= ";100*P
        4170  FOR G2=G1 TO N
        4180  FOR G4=G3 TO N
        4190  GOSUB *10
        4200  IF M=0 THEN 4260
        4210  G5=G+5
        4220  FOR G6=G5 TO N
25      4230  GOSUB *20(2)
        4240  NEXT G6
        4250  GOSUB *30
        4260  NEXT G4
        4270  NEXT G2
        4300  GOTO 3230
        4310  REM BESTIMMUNG VON M
        4320  DEFFN*10
        4330  M=0
        4340  IF G1=G3 THEN 4390
        4350  IF G1=G4 THEN 4390
        4360  IF G2=G3 THEN 4390
        4370  IF G2=G4 THEN 4390
        4380  RETURN
        4390  M=F(G3)*F(G4)
        4400  IF G3=G4 THEN 4420
        4410  M=2*M
        4420  RETURN
        4430  REM BESTIMMUNG VON S2
        4440  DEFFN*20(S)
        4450  IF G1=G3 THEN 4470
        4460  IF G1<G4 THEN 4510
        4470  IF G2=G3 THEN 4530
        4480  IF G2=G4 THEN 4530
        4490  IF G2=G3THEN 4510
        4500  IF G2<G4THEN 4580
        4510  IF G1=G5 THEN 4530
        4520  IF G1<G6 THEN 4580
        4530  V=F(G5)*F(G6)
        4540  IF G5=G6 THEN 4560
        4550  V=2*V
        4560  GOSUB 2000
        4570  S(2)=S(2)+V*M*M
        4580  RETURN
        4590  REM BESTIMMUNG VON S1
        4600  DEFFN*30
        4610  FOR G5=1 TO N
        4620  FOR G6=G5 TO N
        4630  GOSUB *20(1)
        4640  NEXT G6
        4650  NEXT G5
        4660  RETURN
        4700  REM PHAENOTYPFREQUENZ DES VATERS
        4710  P1=F(G5)*F(G6)
        4720  IF G5=G6 THEN 4740
        4730  P1=2*P1
        4740  P=P+P1
        4750  RETURN

```

```

5000 REM A80 -SYSTEM:PRINT K,N$:"-SYSTEM"
5010 P,C(1),S(2)=0
5020 INIT(20) G$(1),G1$(1):READ K1,N
5030 FOR I=1 TO N
5040 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I); " "
5050 NEXT I:PRINT :N=4
5060 INPUT "KIND",G1$(1)
5070 INPUT "MUTTER",G1$(3)
5080 INPUT "WATER",G1$(5)
5090 FOR I=1 TO 6 STEP 2
5100 G(I)=0
5110 G(I)=G(I)+1:IF G(I)>6 THEN 1722
5120 IF G1$(I)<>G$(G(I)) THEN 5110
5130 NEXT I
5140 FOR Z=1TO 3:UNPACK( #) A$(G(5),Z) TO G5,G6:IF G5=0 THEN 5150:
GOSUB 4700
5150 NEXT Z:PRINT "P= ";100*P
5160 FOR C=1 TO 3
5170 UNPACK( #) A$(G(1),C) TO G1,G2
5180 IF G1 =0 THEN 5310
5190 FOR M1=1 TO 3
5200 UNPACK( #) A$(G(3),M1) TO G3,G4
5210 IF G3 =0 THEN 5300
5220 GOSUB *10
5230 IF M=0 THEN 5300
5240 FOR Z=1 TO 3
5250 UNPACK( #) A$(G(5),Z) TO G5,G6
5260 IF G5 =0 THEN 5280
5270 GOSUB *20(2)
5280 NEXT Z
5290 GOSUB *30
5300 NEXT M1
5310 NEXT C
5340 GOTO 3230
6000 REM MNS-SYSTEM:PRINT K,N$:"-SYSTEM"
6010 P,C(1),C(2)=0
6020 INIT(20) G$(1),G1$(1):READ K1,N
6030 FOR I=1 TO N
6040 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I); " "
6050 NEXT I:PRINT :N=4
6060 INPUT "KIND",G1$(1)
6070 INPUT "MUTTER",G1$(3)
6080 INPUT "WATER",G1$(5)
6090 FOR I=1 TO 6 STEP 2
6100 G(I)=0
6110 G(I)=G(I)+1:IF G(I)>9 THEN 1722
6120 IF G1$(I)<>G$(G(I)) THEN 6110
6130 NEXT I
6140 FOR Z=1TO 2:UNPACK( #) M$(G(5),Z) TO G5,G6:IF G5=0 THEN 6150:
GOSUB 4700
6150 NEXT Z:PRINT "P= ";100*P
6160 FOR C=1 TO 2
6170 UNPACK( #) M$(G(1),C) TO G1,G2
6180 IF G1 =0 THEN 6310
6190 FOR M1=1 TO 2
6200 UNPACK( #) M$(G(3),M1) TO G3,G4
6210 IF G3 =0 THEN 6300
6220 GOSUB *10
6230 IF M=0 THEN 6300
6240 FOR Z=1 TO 2
6250 UNPACK( #) M$(G(5),Z) TO G5,G6

```

```

6260 IF G5 =0 THEN 6280
6270 GOSUB *20(2)
6280 NEXT Z
6290 GOSUB *30
6300 NEXT M1
6310 NEXT C
6340 GOTO 3230
7000 REM RH -SYSTEM:PRINT K,N$:"-SYSTEM"
7010 P,S(1),S(2),P1=0
34 7020 INIT(20) G$( ),G1$( ) :READ K1,N
7030 FOR I=1 TO N
7040 READ G$(I),F(I):PRINT G$(I):" "
7050 NEXT I:PRINT :N=12
7060 INPUT "KIND",G1$(1)
7070 INPUT "MUTTER",G1$(3)
7080 INPUT "VATER",G1$(5)
7090 FOR I=1 TO 6 STEP 2
7100 G(I)=0
7110 G(I)=G(I)+1:IF G(I)>30 THEN 1722
7120 IF G1$(I)<>G$(G(I)) THEN 7110
35 7130 NEXT I
7140 FOR Z=1 TO 9:UNPACK(##) R$(G(5),Z) TO G5,G6:IF G5=0 THEN 7150:
GOSUB 4700
7150 NEXT Z:PRINT "P= ":100*P
7160 FOR C=1 TO 9
7170 UNPACK(##) R$(G(1),C) TO G1,G2
7180 IF G1 =0 THEN 7310
7190 FOR M1=1 TO 9
7200 UNPACK(##) R$(G(3),M1) TO G3,G4
7210 IF G3 =0 THEN 7300
7220 GOSUB *10
36 7230 IF M=0 THEN 7300
7240 FOR Z=1 TO 9
7250 UNPACK(##) R$(G(5),Z) TO G5,G6
7260 IF G5 =0 THEN 7280
7270 GOSUB *20(2)
7280 NEXT Z
7290 GOSUB *30
7300 NEXT M1
7310 NEXT C
7340 GOTO 3230
9000 SELECT PRINT 015(80)
9010 PRINT USING 9050,K,N$:
37 9020 FOR I=1 TO 3:PRINT TAB(I*15),G1$(2*I-1):",":G1$(2*I):NEXT I:
PRINT :IF E(K)<>0 THEN 9030:PRINT "AUSSCHLUSS":GOTO 9070
9030 PRINT USING 9060,INT((E(K)*10000+.5)/10000
9050 % ## #####
9060 %##.####
9070 SELECT PRINT 005(64):RETURN
9100 SELECT PRINT 015(80):PRINT :E,N=0: FOR I=1 TO 20:E=E+E(I):
IF E(I)=0 THEN 9110:N=N+1
38 9110 NEXT I:PRINT "ANZAHL OHNE AUSSCHLUSS:":N,," SUMME:":
INT(10000*E+.5)/10000
9120 PRINT :PRINT ,"ESSEN-MOELLER-WERT:",INT((E-(N-1)*10)*10000+.5)/
0000
9130 V=INT(1/(1+EXP((E-N*10)*LOG(10))))*10000+.5)/100
9140 PRINT :PRINT ,"VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT:":V,": %":PRINT
39 9150 IF V<99.75 THEN 9151:PRINT ,"VATERSCHAFT PRAKTISCH ERWIESEN":
GOTO 9190
9151 IF V<99 THEN 9152:PRINT ,"VATERSCHAFT HOECHSTWAHRSCHEINLICH":
GOTO 9190

```

CASS.

BLATT 7

```
9152 IF V<90 THEN 9153:PRINT , "WATERSCHAFT WAHRSCHEINLICH":GOTO 9190
9153 PRINT , "WATERSCHAFT UNENTSCHIEDEN"
9190 PRINT :PRINT :PRINT :SELECT PRINT 005(64):RETURN
```

FILE ENDE

CASS.

"++++++"

```

0100 REM DATEN FUER HLA-SYSTEM
0110 SELECT PRINT 005(64):PRINT HEX(03),"CASS. HLA-NEU FILE 1
      HLA - SYSTEM          15.3.1977".
0120 REM :COM T,N1,N2,N1$(20),N2$(20),F$(20,20),T1,T$(10
      )30
0130 REM :DIM H1$(3,2),H1(3,2),H2$(3,2),H2(3,2),K(2),M(2),V(2)
0140 REM LISTE , , , , ,G, ,I,J,K, , , , , ,S1,S2,T, , ,W, ,
      , ,
0150 REM
0160 DATA "1  15*19  (CARL+HUMMEL, 1976)", "2  13*18  (CARL+HUMMEL,
      1976)", "3  9*18  (CARL+HUMMEL, 1976)", "4  15*19  (MAYR,1975)"
      , "5  13*15  (MAYR,1972)"
0170 REM
0200 PRINT :PRINT
0220 PRINT "FREQUENZTAB.:";
0230 RESTORE :FOR I=1 TO 5:READ T$(I):PRINT ,T$(I):NEXT I
0240 INPUT "VERWENDET ",T:IF T=T1 THEN 0320:REWIND :ON T GOTO 0250,
      0260,0270,0280,0290 :PRINT "NICHT VORHANDEN !",,:GOTO 0240
0250 DATA LOAD "1":GOTO 0300
0260 DATA LOAD "2":GOTO 0300
0270 DATA LOAD "3":GOTO 0300
0280 DATA LOAD "4":GOTO 0300
0290 DATA LOAD "5":GOTO 0300
0300 DATA LOAD T1,N1,N2,N1$( ),N2$( ),F$( )
0310 UNPACK(,###)F$( )TO F( )
0320 PRINT :PRINT "VERWENDETE SEREN:":PRINT "LA -LOCUS:":FOR I=1
      TO N1:PRINT N1$(I);" " :NEXT I:PRINT :PRINT "4 -LOCUS:":FOR I=1
      TO N2:PRINT N2$(I );" " :NEXT I:PRINT :PRINT
0390 REM WIEDERHOLUNGSTASTE
0400 DEFFN*15:SELECT PRINT 005(64)
0500 PRINT "KIND":G=1:GOSUB 0540
0510 PRINT "MUTTER":G=2:GOSUB 0540
0520 PRINT "VATER":G=3:GOSUB 0540
0525 PRINT
0526 GOSUB *52
0530 GOTO 1000
0540 INPUT "LA-LOCUS",H1$(G,1),H1$(G,2)
0550 FOR J=1TO 2:FOR I=1TO N1:IF H1$(G,J)<>N1$(I)THEN 0560:H1(G,J)=I
      :I=N1
0560 NEXT I:NEXT J
0620 INPUT "4 -LOCUS",H2$(G,1),H2$(G,2)
0630 FOR J=1TO 2:FOR I=1TO N2:IF H2$(G,J)<>N2$(I)THEN 0560:H2(G,J)=I
      :I=N2
0640 NEXT I:NEXT J
0710 RETURN
1000 REM BESTIMMUNG VON P
1010 P=0
1020 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(H1(3,2),H2(3,2))
1030 IF H1(3,1)=H1(3,2) THEN 1100
1040 IF H2(3,1)=H2(3,2) THEN 1120
1050 P=P+F(H1(3,1),H2(3,2))*F(H1(3,2),H2(3,1))
1060 GOTO 1200
1100 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(1,H2(3,2))+F(H1(3,1),H2(3,2))*F(1,H2(3
      ),1))
1110 IF H2(3,1)<>H2(3,2) THEN 1200
1120 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(H1(3,2),1)+F(H1(3,1),1)*F(H1(3,2),H2(3
      ),1))
1130 IF H1(3,1)<>H1(3,2) THEN 1200
1140 P=P/2

```

```

1150 P=P+F(H1(3,1),H2(3,1))*F(1,1)+F(H1(3,1),1)*F(1,H2(3,1))
1200 P=P*2
1500 REM BESTIMMUNG VON S1
1510 S1=0
1515 S2=0
1520 K=1
1530 GOSUB *100
1540 IF H1(1,1)<>H1(1,2) THEN 1640
1550 H1(1,2)=1
1560 GOSUB *100
1570 IF H2(1,1)<>H2(1,2) THEN 1670
1580 H1(1,2)=H1(1,1)
1590 H2(1,2)=1
1600 GOSUB *100
1610 H1(1,2)=1
1620 GOSUB *100
1630 GOTO 1670
1640 IF H2(1,1)<>H2(1,2) THEN 1670
1650 H2(1,2)=1
1660 GOSUB *100
1670 K=2
1680 GOSUB *100
1700 PRINT :PRINT
1710 PRINT , "PHAENOTYP-FREQUENZ DES P-VATERS:          P=";P
1720 IF S1<>0 THEN 1740
1730 PRINT :PRINT , "MUTTER-KIND-VERBINDUNG U N M D E G L I C H !":
GOTO 1800
1740 PRINT , "FREQUENZ DER MUTTER-KIND-VERBINDUNG:          S1=";S1
1750 IF S2<>0 THEN 1770
1760 PRINT :PRINT , "A U S S C H L U S S   P.- V A T E R !":GOTO
1800
1770 PRINT , "FREQUENZ DER MUTTER-KIND-P.VATER-VERBINDUNG: S2=";S2
1780 PRINT , "VATERSCHAFTSWAHRSCHEINLICHKEIT (%)":          W=";100*(
1/(1+P*S1/S2))
1790 PRINT , "ESSEN-MOELLER-WERT:                          EM=";LOG(P
*S1/S2)/LOG(10)+10
1800 PRINT HEX(0A0A0A0A):SELECT PRINT 005(64):END
3000 DEFFN*100
3010 M=1
3020 IF H1(2,1)<>H1(2,2) THEN 3100
3030 GOSUB *120
3040 IF H2(2,1)=H2(2,2) THEN 3070
3050 M=2
3060 GOSUB *120
3070 H1(2,2)=1
3080 GOTO 3010
3100 GOSUB *110
3110 IF H2(2,1)<>H2(2,2) THEN 3300
3120 H2(2,2)=1
3130 IF H1(2,2)<>1 THEN 3010
3140 H1(2,2)=H1(2,1)
3150 GOSUB *120
3160 GOTO 3050
3300 M=2
3310 GOSUB *110
3320 IF H1(2,2)<>1 THEN 3340
3330 H1(2,2)=H1(2,1)
3340 IF H2(2,2)<>1 THEN 3360
3350 H2(2,2)=H2(2,1)
3360 RETURN
4000 REM BESTIMMUNG EINER MKK

```

```

4010 DEFFN'110
4020 IF H1(1,1) <> H1(2,2) THEN 4060
4030 IF H2(1,K) <> H2(2,3-M) THEN 4060
4040 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,1),H2(2,M)):S1
=S1+S
4050 GOSUB '50:F=2
4055 GOSUB '130
4060 IF H1(1,2) <> H1(2,2) THEN 4100
16 4070 IF H2(1,3-K) <> H2(2,3-M) THEN 4100
4080 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,1),H2(2,M)):S1
=S1+S
4090 GOSUB '50:F=1
4095 GOSUB '130
4100 DEFFN'120
4110 IF H1(1,1) <> H1(2,1) THEN 4150
4120 IF H2(1,K) <> H2(2,M) THEN 4150
17 4130 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,2),H2(2,3-M)):S1
=S1+S
4140 GOSUB '50:F=2
4145 GOSUB '130
4150 IF H1(1,2) <> H1(2,1) THEN 4190
4160 IF H2(1,3-K) <> H2(2,M) THEN 4190
4170 S=F(H1(1,1),H2(1,K))*F(H1(1,2),H2(1,3-K))*F(H1(2,2),H2(2,3-M)):S1
=S1+S
18 4180 GOSUB '50:F=1
4185 GOSUB '130
4190 RETURN
5990 REM BESTIMMUNG VON S2
6000 DEFFN'130
6010 V=1
6040 IF H1(3,1) <> H1(3,2) THEN 6110
6050 ON F GOSUB 6380,6430
6060 IF H2(3,1)=H2(3,2) THEN 6090
6070 V=2
6080 ON F GOSUB 6380,6430
6090 H1(3,2)=1
6100 GOTO 6010
6110 ON F GOSUB 6270,6420
19 6120 IF H2(3,1) <> H2(3,2) THEN 6180
6130 H2(3,2)=1
6140 IF H1(3,2) <> 1 THEN 6010
6150 H1(3,2)=H1(3,1)
6160 ON F GOSUB 6380,6430
6170 GOTO 6070
6180 V=2
6190 ON F GOSUB 6270,6420
6200 IF H1(3,2) <> 1 THEN 6220
6210 H1(3,2)=H1(3,1)
6220 IF H2(3,2) <> 1 THEN 6240
6230 H2(3,2)=H2(3,1)
6240 RETURN
20 6250 REM BESTIMMUNG EINER MKPVK
6270 IF H1(1,1) <> H1(3,2) THEN 6380
6280 IF H2(1,K) <> H2(3,3-V) THEN 6380
6290 S2=S2+S*F(H1(3,1),H2(3,V))
6300 GOSUB '51
6380 IF H1(1,1) <> H1(3,1) THEN 6413
6390 IF H2(1,K) <> H2(3,V) THEN 6413
6400 S2=S2+S*F(H1(3,2),H2(3,3-V))
6410 GOSUB '51
6413 RETURN

```

```

6420 IF H1(1,2)<>H1(3,2) THEN 6430
6422 IF H2(1,3-K)<>H2(3,3-V) THEN 6430
6424 S2=S2+S*F(H1(3,1),H2(3,V))
6426 GOSUB *51
6430 IF H1(1,2)<>H1(3,1) THEN 6480
6440 IF H2(1,3-K)<>H2(3,V) THEN 6480
6450 S2=S2+S*F(H1(3,2),H2(3,3-V))
6460 GOSUB *51
6480 RETURN
7000 DEFFN*50:PRINT
7010 PRINT ,N1$(H1(1,1));", ";N2$(H2(1,K));"/";N1$(H1(1,2));", ";N2$(H2(1,3-K)),
7020 PRINT N1$(H1(2,1));", ";N2$(H2(2,M));"/";N1$(H1(2,2));", ";N2$(H2(2,3-M)),HEX(0D);
7030 RETURN
7050 DEFFN*51
7060 PRINT ,,,, N1$(H1(3,1));", ";N2$(H2(3,V));"/";N1$(H1(3,2));", ";N2$(H2(3,3-V))
7070 RETURN
7100 DEFFN*52:SELECT PRINT 015(80)
7110 PRINT :PRINT HEX(0A0A0A),,"HLA - SYSTEM:";PRINT :PRINT ,,"K I
N D","M U T T E R","P.- V A T E R":PRINT
7120 PRINT ,,"LA-LOCUS:",H1$(1,1);" "H1$(1,2),H1$(2,1);" "H1$(2,2),H1$(3,1);" "H1$(3,2)
7130 PRINT ,,"4 -LOCUS:",H2$(1,1);" "H2$(1,2),H2$(2,1);" "H2$(2,2),H2$(3,1);" "H2$(3,2)
7140 PRINT :PRINT ,,"MOEGL.KOMB,:";:RETURN

```

FILE ENDE

Herrn Prof. Dr. med. W. Spann danke ich für die Möglichkeit, an seinem Institut arbeiten zu dürfen, Herrn Dr. med. E.W. Liebhardt für die Überlassung des Themas.

Für die stete Hilfsbereitschaft, mir mit seinem Rat bei der Durchführung und Ausarbeitung der Arbeit zu helfen, bin ich Herrn Dr. rer. nat. G. Beier zu großem Dank verpflichtet.

LEBENS LAUF

Am 5. März 1953 wurde ich als erstes Kind des Arztes Dr. med. Sebastian Gfaller und seiner Ehefrau Martha Gfaller, geb. Sandmaier in Traunstein geboren.

Die Volksschule besuchte ich von 1959 bis 1963 in Haslach, das Chiemgaugymnasium Traunstein von 1963 bis 1972. Hier legte ich das Abitur am Neusprachlichen Gymnasium ab.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Ulm. Dort bestand ich im August 1974 meine Ärztliche Vorprüfung und im August 1975 den ersten Teil der Ärztlichen Prüfung. Danach setzte ich mein Studium an der Ludwig Maximilians-Universität München fort und machte den zweiten Teil der Ärztlichen Prüfung im August 1977.

